

# Prevalence of *Salmonella* and *Shigella* spp. and Antibiotic Resistance Status in Acute Childhood Gastroenteritis

*Akut Çocukluk Çağı Gastroenteritlerindeki Salmonella-Shigella Sıklığı ve Antibiyotik Direnç Durumları*

Tuğçe Tural Kara<sup>1</sup>, Halil Özdemir<sup>1</sup>, Funda Kurt<sup>2</sup>, Haluk Güriz<sup>3</sup>, Ergin Çiftçi<sup>1</sup>, Ahmet Derya Aysev<sup>3</sup>, Emine Zeliha Suskan<sup>2</sup>, Erdal Ince<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

## Abstract

**Objective:** Acute gastroenteritis is an important cause of morbidity and mortality in developing countries. Children under 5 years of age are more commonly affected, while 80% of deaths occur in children under 2 years of age. *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., and *Shigella* spp. are the most common causative bacterial pathogens. Since the summer of 2014, a large number of *Salmonella* and *Shigella* gastroenteritis cases have occurred in our region, which is considered as a small local outbreak. We aim to report the features and antibiotic susceptibility of microorganism isolates obtained during this epidemic.

**Material and Methods:** Between July and September 2014, patients who were admitted to pediatric clinics and emergency services on account of acute gastroenteritis lasted less than 15 days were included in this retrospective study. Stool microscopy, stool cultures, and blood cultures were performed. *Salmonella* and *Shigella* strains were subjected to antimicrobial susceptibility testing.

**Results:** A total of 2425 patients were admitted because of acute gastroenteritis during the study period. *Salmonella* spp. and *Shigella* spp. were isolated in 113 children. The mean age of the children was 91.5±60.3 months (4-213 months). Of the 113 patients, 56% were male and 44% were female. *Shigella* spp. were found in 77 patients (3.2%), and *Salmonella* spp. were found in 36 patients (1.5%). *Salmonella enteritidis* was detected in 29 patients (80.5%), whereas *Salmonella typhimurium* was detected in 3 patients (8.3%). In addition, *Shigella sonnei* was identified in 63 patients (81.8%) and *Shigella flexneri* in 8 patients (10.3%). In contrast to ceftriaxone susceptibility in *Salmonella* strains, 9.1% of *Shigella* strains were found to be resistant to ceftriaxone. Ciprofloxacin resistance

## Özet

**Amaç:** Akut gastroenterit, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Beş yaş altı çocuklar daha sık etkilenmekle birlikte ölümlerin %80'i iki yaş altında görülmektedir. *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. ve *Shigella* spp. en sık neden olan bakteriyel etkenlerdir. 2014 yazı ile başlayan dönemde hizmet bölgemizde her yıl gördüğümüzden daha fazla sayıda *Salmonella* ve *Shigella* gastroenteriti vakaları ortaya çıktı. Vaka sayısında ortaya çıkan ani artış yerel küçük bir salgın olduğunu gösteriyordu. Çalışmamızda bu salgında elde edilen izolatların özellikleri ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çocuk sağlığı ve hastalıkları poliklinikleri ve acil servisine Temmuz-Eylül 2014 tarihleri arasında gelen, akut ishal yakınmasıyla başvuran, öyküsünde 15 günden kısa süreli ishali olan ve akut gastroenterit ön tanısı alan hastalar retrospektif olarak çalışmaya alındı. Salgın sırasında bakılan dışkı mikroskopisi, dışkı kültürü, kan kültürü, *Salmonella* ve *Shigella* suşlarına ait antimikrobiyal duyarlılık testleri verileri geçmişe yönelik hasta dosyalarından ve laboratuvar tetkiklerinden incelendi.

**Bulgular:** Akut gastroenterit nedeniyle toplam 2425 hasta başvurdu. *Salmonella* spp. ve *Shigella* spp. 113 çocukta izole edildi. Çocukların yaşları 91,5±60,3 ayı (4-213 ay). Hastaların %56'sı erkek ve %44'ü kızdı. Etken mikroorganizmalar incelendiğinde *Shigella* spp. 77 hastada (%3,2) ve *Salmonella* spp. 36 hastada (%1,5) saptandı. *Salmonella enteritidis* 29 hastada (%80,5) saptanmışken; *S. typhimurium* üç hastada (%8,3) saptandı. Ek olarak *S. sonnei* 63 hastada (%81,8) ve *S. flexneri* sekiz hastada (%10,3) tespit edildi. *Salmonella* suşlarında seftriakson direnci bulunmamış iken *Shigella* suşlarında %9,1 seftriak-

Received/Geliş Tarihi:  
28.04.2015

Accepted/Kabul Tarihi:  
14.07.2015

## Correspondence

### Address

### Yazışma Adresi:

Tuğçe Tural Kara

E-mail:

tugetural@hotmail.com

This study was presented at the 9<sup>th</sup> National Pediatric Infectious Congress, 5-8 April 2015, Antalya, Turkey.

Bu çalışma 9. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde sunulmuştur, 5-8 Nisan 2015, Antalya, Türkiye.

©Copyright 2015 by Pediatric Infectious Diseases Society - Available online at [www.cocukenfeksiyon.org](http://www.cocukenfeksiyon.org)

©Telif Hakkı 2015 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği - Makale metnine

[www.cocukenfeksiyon.org](http://www.cocukenfeksiyon.org) web sayfasından ulaşılabilir.

DOI:10.5152/ced.2015.2076



was found in 5.6% and 1.3% strains of *Salmonella* and *Shigella* spp. respectively. Although the ampicillin resistance values of 2 strains were close, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP) resistance was found in 89.6% *Shigella* strains.

**Conclusion:** *Salmonella* and *Shigella* are common bacterial pathogens. Resistance patterns must be known to select the most effective treatment. According to our study, ceftriaxone and ciprofloxacin appear to be the first choice of empirical treatment for acute bacterial gastroenteritis. Additionally, if the resistance states of ampicillin and TMP are known, these drugs can also be used as empirical treatment. (*J Pediatr Inf 2015; 9: 102-7*)

**Keywords:** Acute gastroenteritis, antibiotic resistance, child, *Salmonella* spp., *Shigella* spp.

son direnci bulundu. Ayrıca siprofloksasin direnci *Salmonella* ve *Shigella* suşlarında %5,6 ve %1,3 olarak tespit edildi. *Salmonella* suşlarının ampisilin direnci %19,4 ve *Shigella* suşlarının ampisilin direnci %16,7 olarak bulunmuş olup; *Shigella* suşlarında %89,6 trimetoprim-sulfametoksazol (TMP) direnci saptandı.

**Sonuç:** *Salmonella* ve *Shigella* morbidite ve mortaliteye neden olan bakteriyel gastroenterit etkenleridir. Bu gastroenteritlerin tedavilerinin etkin yapılabilmesi için etken mikroorganizmaların direnç paternlerinin bilinmesi gerekmektedir. Çalışmamızda *Salmonella* ve *Shigella* gastroenteritlerinin empirik tedavisinde seftriakson ve siprofloksasinin ilk seçenek olduğunu tespit ettik. Ayrıca direnç durumlarının bilinmesi durumunda ampisilin ve TMP' ün de empirik olarak kullanılabilir. (*J Pediatr Inf 2015; 9: 102-7*)

**Anahtar kelimeler:** Akut gastroenterit, antibiyotik direnci, çocuk, *Salmonella* spp., *Shigella* spp.

## Giriş

Akut gastroenterit, özellikle gelişmekte olan ülkelerde çocuklar için önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu ülkelerde her yıl yaklaşık dört milyon çocuğun ishal nedeniyle öldüğü bilinmektedir (1). Beş yaş altı çocuklar daha sık etkilenmekle birlikte ölümlerin %80' i iki yaş altındaki çocuklarda görülmektedir (2). Akut ishallere çoğunlukla enfeksiyöz kaynaklıdır. Bakteriler, virüsler ve parazitler ishal etkeni olmaktadır (3). *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. ve *Shigella* spp. akut gastroenterite en sık yol açan bakteriyel etkenlerdendir. *Salmonella* ve *Shigella* akut gastroenteritlerde önemli morbidite ve mortalite nedenleridir (4). Bulaş kontamine su ve gıdaların ağız yoluyla alınmasıyla olur. Ayrıca hijyen koşulları ve sanitasyon uygulamalarındaki eksiklik de akut gastroenterit gelişimine zemin hazırlamaktadır. Akut ishal olgularında invaziv hastalık dışında rehidratasyon tedavisi ile klinik düzelmeye sağlanmakla birlikte bazı özel durumlarda antibiyotikler tedavide önemli yer tutar. Ancak günümüzde antimikrobiyal direnç önemli bir sağlık sorunu haline dönüşmüştür. Bu nedenle ishal etkeninin ve antimikrobiyal duyarlılığının bilinmesi sağlık hizmetine fayda sağlamaktadır (5). 2014 yazı ile başlayan dönemde hizmet bölgemizde her yıl gördüğümüzden daha fazla sayıda *Salmonella* ve *Shigella* gastroenteriti vakaları ortaya çıktı. Vaka sayısında ortaya çıkan ani artış yerel küçük bir salgın olduğunu gösteriyordu. Çalışmamızda bu salgında elde edilen izolatların özellikleri ve antibiyotik duyarlılıklarını bildirmeyi, ayrıca daha önce yapılan çalışmalarda saptanan izolatları ve bunların antimikrobiyal duyarlılıklarını karşılaştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntemler

Çocuk sağlığı ve hastalıkları poliklinikleri ve acil servisine Temmuz - Eylül 2014 tarihleri arasında, akut ishal yakınmasıyla başvuran, öyküsünde 15 günden kısa süre-

li ishali olan ve akut gastroenterit ön tanısı alan ayaktan ya da yatarak izlenen, 0-18 yaş arasındaki hastalar retrospektif olarak çalışmaya alındı. Hastalar başvurdukları gaitaları bekletilmeden mikroskopik olarak incelendikten sonra yuvarlak uçlu metal özelerle MacConkey agar ve *Salmonella Shigella* (SS) agar, koyun kanlı agara ekildi. Plaklar 24 saat etüvde inkübe edildi. Besi yerlerinde laktoz negatif olan koloniler *Salmonella* ve *Shigella* ön tanısıyla ileri incelemeye alındı. Bu amaçla (1) TSI besiyeri (Triple Sugar Iron) (üç şekerli demirli agar), (2) LIA besiyeri (Lysine Iron Agar) (lizinli-demirli agar), (3) Crystensen üre agar besiyeri, (4) Simon's sitrat agar besiyeri, (5) MIO (motilite-indol-ornitin) hareket besiyerleri kullanıldı. Besiyerleri 18 saat süresince etüvde inkübe edildi ve sonrasında biyokimyasal tanımlama için değerlendirildi. *Salmonella* olduğu düşünülen kolonilere *Salmonella* polivalan-O-antiserumu uygulandı ve aglutinasyon oluştuğunda tür tayini için ayrıldı. *Salmonella* suşlarında tür tayini Phoenix (Becton Dickinson, New Jersey, ABD) otomatize cihazı ile yapıldı. *Shigella* şüphesi olan koloniler de TSI besiyerinden alınarak bir lam üzerine süspanse edildi. Antiserumlarla karşılaştırılarak aglutinasyon verenler *Shigella* olarak tanımlandı. Tür tayini ise *S. sonnei* ve *S. flexneri* için bulunan antiserumlar kullanılarak yapıldı. Yeterli miktarda alınan kan örnekleri de kültür için BACTEC besiyerine ekildi. *Salmonella* ve *Shigella* türü bakteri tanısı konan suşlar, Kirby - Bauer disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal duyarlılık testine alındı. Ampisilin (10 µg), kloramfenikol (30 µg), tetrasiklin (30 µg), streptomisin (10 µg), TMP (25 µg), siprofloksasin (5 µg), sefiksim (15 µg), seftriakson (30 µg) diskleri ile duyarlılık araştırıldı. Disklerin etrafındaki zonlar ölçülerek CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) çizelgesine göre duyarlı ve dirençli olarak gruplandırıldı. Hastaların dışkı mikroskopisi, dışkı kültürü, kan kültürü, antimikrobiyal duyarlılık testleri sonuçları ve klinik bilgileri dosyalarından öğrenildi. Hasta verileri SPSS programı kullanılarak değerlendirildi.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmeler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda, SPSS version 10.0 (SPSS Inc; Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede Fisher' in Kesin  $\chi^2$  testi kullanıldı. P değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Akut gastroenterit nedeniyle toplam 2.425 hasta başvurdu. Dışkı ve kan kültüründe *Salmonella* spp. ve *Shigella* spp. üremesi olan çocukların klinik bilgilerine bakıldığında toplam 113 çocuk elde edildi. Çocukların yaşları  $91,5 \pm 60,3$  aydı (4-213 ay). Hastaların %44' ü kız, %56' sı erkekti. 17 çocuk (%15,1) iki yaş ve altı iken; sekiz çocuk (%7,1) bir yaş ve altı idi. Kültür üremeleri %96,5 dışkıda tespit edilirken; %3,5 kanda gösterildi. Kanda üremesi olan dört hastanın dışkı kültüründe üreme olmadı. Etkenler incelendiğinde 77 hastada (%3,2) *Shigella* spp. ve 36 hastada (%1,5) *Salmonella* spp. üredi. *Salmonella* üreyen çocukların 16' sı (%44) kız, 20' si (%56) erkek, *Shigella* üreyen çocukların ise 34' ü (%44) kız, 43' ü (%56) erkekti. Tiplendirmesi yapılan *Salmonella* enfeksiyonlarında 29 hastada (%80,5) *S. enteritis* ve üç hastada (%8,3) *S. typhimurium* etken olarak saptandı. Kalan dört (%11,2) suşun tiplendirmesi yapılamadı. Tiplendirmesi yapılan *Shigella* enfeksiyonlarında 63 hastada (%81,8) *S. sonnei*, sekiz hastada (%10,3) *S. flexneri* etken olarak saptanmış olup kalan altı (%7,8) suşun tiplendirmesi yapılamadı. Tablo 1 ve Tablo 2' de *Salmonella* ve *Shigella* gastroenteritlerindeki antibiyotik direnci görülmektedir.

*Salmonella* suşlarının serogruplara göre antibiyotik direnci karşılaştırıldığında *S. typhimurium*' un ampisilin ( $p=0,004$ ), kloramfenikol ( $p=0,006$ ), siprofloksasin ( $p=0,006$ ), tetrasiklin ( $p=0,017$ ) ve trimetoprim-sulfametoksazol (TMP) direnci ( $p=0,002$ ) *S. enteritis*' e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuş iken; streptomisin direncinde ( $p=0,501$ ) her iki suş arasında anlamlı fark bulunmadı. *Shigella* suşlarının serogruplara göre antibiyotik dirençleri karşılaştırıldığında *S. sonnei*' nin TMP direnci ( $p=0,004$ ) *S. flexneri*' ye göre istatistiksel olarak yüksek saptanmış iken; ampisilin ( $p=0,072$ ), sefiksım ( $p=1,00$ ), seftriakson ( $p=0,538$ ), streptomisin ( $p=0,722$ ) ve tetrasiklin direnci ( $p=0,097$ ) arasında fark saptanmadı.

### Tartışma

Akut gastroenterit çocukluk çağında sık görülen hastalıklardandır. *Salmonella* ve *Shigella* önemli morbidite ve mortaliteye neden olan bakteriyel gastroenterit etkenleridir. Bu enfeksiyonlar özellikle gelişmekte olan ülkelerde klinik ve epidemiyolojik sorunlar oluşturmaktadır (6). *Salmonella*

**Tablo 1.** *Salmonella* ve *Shigella* enfeksiyonlarında antibiyotik direnci

	<i>Salmonella</i> n=36 (%)	<i>Shigella</i> n=77 (%)
AMP	7 (%19,4)	13 (%16,9)
C	2 (%5,6)	0 (%0)
CİP	2 (%5,6)	1 (%1,3)
STR	7 (%19,4)	32 (%41,6)
SFK	0 (%0)	6 (%7,8)
SFT	0 (%0)	7 (%9,1)
TET	10 (%27,8)	24 (%31,2)
TMP	6 (%16,8)	69 (%89,6)

AMP: Ampisilin; C: Kloramfenikol; CİP: Siprofloksasin; STR: Streptomisin; SFK: Sefiksım; SFT: Seftriakson; TET: Tetrasiklin; TMP: Trimetoprim-sulfametoksazol

**Tablo 2.** *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının antibiyotik direnci

	<i>S. enteritidis</i> n=29 (%)	<i>S. typhimurium</i> n=3 (%)	<i>S. flexneri</i> n=8 (%)	<i>S. sonnei</i> n=63 (%)
AMP	3 (%10,3)	3 (%100)	3 (%37,5)	8 (%12,7)
C	0 (%0)	2 (%66,7)	0 (%0)	0 (%0)
CİP	0 (%0)	2 (%66,7)	0 (%0)	1 (%1,6)
STR	5 (%17,2)	1 (%33,3)	4 (%50)	27 (%42,9)
SFK	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	4 (%6,3)
SFT	0 (%0)	0 (%0)	1 (12,5)	6 (%9,5)
TET	6 (%20,7)	3 (%100)	5 (%62,5)	17 (%27)
TMP	0 (%0)	3 (%100)	5 (%62,5)	62 (%98,4)

AMP: Ampisilin; C: Kloramfenikol; CİP: Siprofloksasin; STR: Streptomisin; SFK: Sefiksım; SFT: Seftriakson; TET: Tetrasiklin; TMP: Trimetoprim-sulfametoksazol

enterik ateş, gastroenterit, bakteriyemi, lokal enfeksiyonlar ve asemptomatik taşıyıcılık gibi farklı klinik tablolara neden olabilir. Bazı özel durumlar dışında genellikle kendi kendini sınırlayan hastalık tablosu oluşturur. Birleşik Devletler' de yılda 1,4 milyon *Salmonella* enfeksiyonu görüldüğü, bunların 15.000' inde hastaneye yatış gerektiği ve yaklaşık 400 vakada ölüm gerçekleştiği bildirilmiştir (7). Ülkemizde çocukluk yaş grubunda gastroenterit nedeniyle başvuran hastalardan alınan örneklerde %3,3-8,4 *Salmonella* spp. etken olarak izole edilmiştir (8, 9). *Salmonella typhimurium* ve *S. enteritis* ülkemiz ve dünya genelinde en sık izole edilen tiplerdir. Yapılan çalışmalarda *Salmonella* suşlarına bakıldığında Keşli ve ark. (8) %52,4 *S. enteritis*, %43,9 *S. typhimurium*, Gülmez ve ark. (9) %61,4 *S. enteritis* ve %6,4 *S. typhimurium*, Erdem ve ark. (10) %47,7 *S. enteritis*' i etken olarak saptamışlardır. Biz çalışmamızda en sık görülen suş olarak *S. enteritis*' i saptadık.

*Shigella* da bir diğer bakteriyel gastroenterit etkenidir. Bulantı, kusma, sulu ishal, kanlı ishal gibi klinik tablolara

**Tablo 3.** Ülkemizde görülen *Salmonella* türlerindeki antibiyotik direnç dağılım paterni

	AMP	C	CİP	SFX	SFK	SFT	TET	TMP
Keşli ve ark. (8)	%62,6	%60,7	%3,1		%56,4	%49,4	%8,3	%3,4
Gülmez ve ark. (9)	%11,7	%3,7	%3,5					%5,8
Baysallar ve ark. (17)	%48,4	%29,5	%4	%11,3			%83,5	%36
Eşel ve ark. (18)	%68	%62	%0			%0		%0
Şenses ve ark. (19)	%48			%4,8			%33,3	%4,8
Gündüz ve ark. (20)	%27	%30	%0					%25

AMP: Ampisilin; C: Kloramfenikol; CİP: Siprofloksasin; SFX: Sefotaksim; SFK: Sefuroksim; SFT: Seftriakson; TET: Tetrasiklin; TMP: Trimetoprim-sülfametoksazol

**Tablo 4.** Ülkemizde görülen *Shigella* türlerindeki antibiyotik direnç dağılım paterni

	AMP	C	CİP	STR	SFT	SFX	TET	TMP
Keşli ve ark. (8)	%76,2	%85,7	%11,1		%9,5		%41,3	%11,1
Gülmez ve ark. (9)	%58,8	%18,8	%5,6					%72,2
Altun ve ark. (13)	%24,3		%0			%3,6		%74,2
Çiftçi ve ark. (22)	%63,7	%8,9	%4				%12,3	%23,3
Akçalı ve ark. (23)	%20	%3,3	%0	%76,6	%0		%66,6	%70
Alıcı ve ark. (24)	%19,1		%0			%0,8		%79,1

AMP: Ampisilin; C: Kloramfenikol; CİP: Siprofloksasin; STR: Streptomisin; SFT: Seftriakson; SFX: Sefotaksim; TET: Tetrasiklin; TMP: Trimetoprim-sülfametoksazol

neden olabilir. *Shigella* gastroenteriti tüm dünyada yılda 165 milyon vakada görülmektedir. Ayrıca bir milyon vaka da ölüme neden olmaktadır (11). Ülkemizde çocukluk yaş grubunda gastroenterit nedeniyle başvuran hastalardan alınan örneklerde %3,2-15,6 *Shigella* spp. etken olarak gösterilmiştir (8, 9). Birleşik Devletler' de en sık *S. sonnei* (>%75) sonrasında *S. flexneri* etken olarak saptanmıştır (12). Ülkemizde bölgesel farklılıklar görülmekle birlikte 1990'lı yıllarda en sık izole edilen tür *S. flexneri* iken, son yıllarda ise *S. sonnei* diğer türlere göre daha yüksek oranda bildirilmiştir (9). Yapılan çalışmalarda Altun ve ark. (13) %87 *S. sonnei* ve %11,4 *S. flexneri*, Gülmez ve ark. (9) %55,6 *S. sonnei* ve %33,3 *S. flexneri*'yi etken olarak saptamışlardır. Biz çalışmamızda %81,8 *S. sonnei* ve %10,3 *S. flexneri*'yi saptadık.

Günümüzde antimikrobiyal direnç önemli bir sorundur. Bazı *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının kloramfenikol, ampisilin, TMP ve sülfonamidlere karşı dirençli olduğu bildirilmiştir. Bu sonuç pediatrik popülasyonda kullanımı tartışmalı olan florokinolonların ve üçüncü kuşak sefalosporin gibi antimikrobiyal ajanların kullanımını gerektirmiştir (14). *Salmonella typhi* ve *S. paratyphi* için fluorokinolonlara tam direnç şu an için sık görülmemekle birlikte giderek dünya çapında artmaktadır. Hindistan, Kore ve Nepal' de florokinolonlara tam direncin %0' dan %13' e yükseldiği gösterilmiştir (15). Nepal'de *S. typhi* ve *S. paratyphi A* için siprofloksasin direncinin 1998-2002 yılları arasında sırayla %1,6 ve %3,9 iken 2008-2011 yılları arasında %10,6 ve %14,3 olarak yükseldiği bulunmuştur (16). Ülkemizde yapılan

çalışmalarda *Salmonella* suşlarında en yüksek oranla ampisilin direnci görüldüğü bilinmektedir. Tablo 3' te ülkemizde yapılan çalışmalar gösterilmiştir (8, 9, 17-20).

Antibiyotik duyarlılık testleri *Shigella* enfeksiyonlarının yönetiminde de önemli rol oynar. Birçok coğrafyada bugün artmış antibiyotik direnci bildirilmiştir (21). Birleşik Devletler'de yaklaşık %35 ampisilin ve %67 TMP direnci görülmektedir (15). Ulusal Antimikrobiyal Direnç İzlem Sisteminin 2011 yılı verilerine göre %97 seftriakson, azitromisin ve siprofloksasine duyarlı olduğu bulunmuş iken, %34 ampisilin ve %67 TMP direnci saptanmıştır (15). Ülkemizde yapılan çalışmalarda saptanan *Shigella* suşlarındaki direnç paterni Tablo 4'te gösterilmiştir (8, 9, 13, 22-24). En yüksek ampisilin ve TMP direnci saptandığı görülmektedir.

Kliniğimizden 2001 yılında İnce ve ark.' nın yaptığı çalışmada *Salmonella* gastroenteritlerinde %68,2 *S. enteritidis*, %17,1 *S. typhimurium*, %7,3 *S. irumu* ve %7,3 *S. paratyphi B*, *Shigella* gastroenteritlerinde %92,4 *S. sonnei* ve %7,6 *S. flexneri* etken olarak saptanmıştır (25). Çalışmamızda *Salmonella* suşlarından %80,5 *S. enteritidis* ve %8,3 *S. typhimurium* ve *Shigella* suşlarından %81,8 *S. sonnei* ve %10,3 *S. flexneri* etken olarak saptanmıştır. Kliniğimizden yapılan iki çalışmada bulunan antibiyotik dirençleri Tablo 5'te gösterilmiştir (25). 2001 yılında *Salmonella* suşlarında siprofloksasin direnci görülmemişken çalışmamızda yeni gelişen direnç tespit edilmiştir. Her iki çalışmada seftriakson direnci saptanmaması *Salmonella* gastroenteritlerinin ampirik tedavisinde seftriaksonun birinci

**Tablo 5.** Kliniğimizde yapılan iki çalışmanın sonuçları

	<i>Salmonella</i> (2001)	<i>Salmonella</i> (2014)	<i>Shigella</i> (2001)	<i>Shigella</i> (2014)
AMP	%23	%19,4	%18,1	%16,9
C	%14	%5,6	%8,3	%0
CİP	%0	%5,6	%0	%1,3
STR	%16	%19,4	%93,9	%41,6
SFK	%5	%0	%0	%7,8
SFT	%0	%0	%0	%9,1
TET	%16	%27,8	%82,5	%31,2
TMP	%9	%16,8	%69,6	%89,6

AMP: Ampisilin; C: Kloramfenikol; CİP: Siprofloksasin; STR: Streptomisin; SFK: Sefiksım; SFT: Seftriakson; SFX: Sefotaksim; TET: Tetrasiklin; TMP: Trimetoprim-sülfametoksazol

seçenek olarak kullanılabilirliği, bunun yanında ampisilin ve TMP tedavilerinin direnç durumu bilinmesi durumunda verilebileceğini desteklemektedir. *Shigella* gastroenteritlerinde ise elde edilen sonuçlarla ampirik tedavide seftriakson ve siprofloksasinin kullanılabilirliği, bunun yanında ampisilin ve TMP tedavilerinin de direnç durumu bilinmesi durumunda verilebileceği saptanmıştır. Ayrıca *Shigella* suşlarındaki artmış seftriakson direnci dikkat çekicidir.

*Shigella* türleri arasında antimikrobiyal duyarlılık farkı bulunmakla beraber bu fark bölgeden bölgeye ve kullanılan ampirik antibiyotige göre değişebilmektedir. Ampisilin, TMP ve nalidiksik aside karşı direnç geliştirmesi bu ilaçların dizanterideki ampirik tedavide kullanımını kısıtlamıştır (26). Bunların yerine seftriakson, azitromisin ve siprofloksasin ampirik olarak kullanılmaktadır. Ancak bugün giderek artan hızda özellikle Asya'da bu grup ilaçlara direnç geliştiği bildirilmektedir (27). 1998-2012 yıllarında Avrupa-Amerika ile Asya-Afrika'da görülen *Shigella* türlerindeki 3. kuşak sefalosporin direnci karşılaştırıldığında; Asya-Afrika'da direncin daha yüksek olduğu görülmüştür. 2010-2012 yıllarında seftriakson, sefotaksim ve seftazidim direnci giderek artmış olup, sırayla %14,2, %22,6 ve %6,2 olarak saptanmıştır. Buna karşılık son 15 yılda Avrupa ve Amerika'da bu oranlar %1'den daha azdır. Özellikle *S. sonnei* için artmış direnç bildirilmektedir (28).

SHV, TEM, CTX-M türü genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) enzimleri taşıyan *Shigella* türleri bildirilmiştir. Ayrıca OXA, AmpC ve metallo-beta-laktamaz bulunduran bakteriler de tanımlanmış olup bunların seftriakson direncinden sorumlu olduğu öne sürülmektedir (29). Ülkemizde yapılan çalışmalarda *Shigella* türlerinde %3,6-9,5 oranında 3. kuşak sefalosporin direnci tespit edilmiştir (8, 13). Çalışmamızda *Shigella* suşlarında %9,1 seftriakson direnci saptadık ve bu oranın zaman içinde arttığını gözlem-

ledik. Bu sonuç; özellikle dirençli genlerin bakteriler arasında transferi sebebiyle gelecekte oluşacak direnç için önemli bir risk oluşturmaktadır.

## Sonuç

*Salmonella* ve *Shigella* sık görülen bakteriyel etkenler olup tedavilerinin etkin yapılabilmesi için direnç paternlerinin bilinmesi gerekmektedir. Yerel direnç durumunun belirlenmesi ve değişen direnç paternlerinin bilinmesi ampirik antibiyotik seçiminde yol gösterici olacaktır. Böylece tedavide genelleme yapılmadan hastanın antibiyogramına uygun antibiyotik verilerek etkili tedavi sağlanmış olur. Çalışmamızda akut bakteriyel gastroenterit tedavisinde TMP ve ampisilin tedavide ilk seçenek olmaktan çıktığı, seftriakson ve siprofloksasinin kullanılabilirliği görülmektedir.

**Ethics Committee Approval:** There is no ethical committee approval because of this study aims to get the antibiogram results of the patients with *Salmonella* and *Shigella* increase and its evaluation.

**Informed Consent:** Written informed consent was not obtained from patients due to the retrospective nature of this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - T.T.K., E.İ.; Design - T.T.K., FK.; Supervision - E.İ., E.Z.S.; Funding - T.T.K., H.Ö.; Materials - H.G., A.D.A.; Data Collection and/or Processing - T.T.K., FK.; Analysis and/or Interpretation - T.T.K., E.İ.; Literature Review - T.T.K., H.Ö.; Writer - T.T.K.; Critical Review - E.İ., E.Ç.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Etik Komite Onayı:** Akut gastroenterit nedeni ile başvuran hastalardan *Salmonella* ve *Shigella* üremesi olanların, sadece antibiyogram sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandığından etik kurul onamı alınmamıştır.

**Hasta Onamı:** Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - T.T.K., E.İ.; Tasarım - T.T.K., FK.; Denetleme - E.İ., E.Z.S.; Kaynaklar - T.T.K., H.Ö.; Malzemeler - H.G., A.D.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - T.T.K., FK.; Analiz ve/veya yorum - T.T.K., E.İ.; Literatür taraması - T.T.K., H.Ö.; Yazıyı yazan - T.T.K.; Eleştirel inceleme - E.İ., E.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Kaynaklar**

1. Bern C, Martinez J, de Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. *Bull World Health Organ* 1992; 70: 705-14.
2. Carlos CC, Sanial MC. Etiology and epidemiology of diarrhea. *Phillips J Microbio Infect Dis* 1990; 19: 51-3.
3. Samie A, Guerrant RL, Barrett L, Bessong PO, Igumbor EO, Obi CL. Prevalence of intestinal parasitic and bacterial pathogens in diarrhoeal and non-diarrhoeal human stools from Vhembe district, South Africa. *J Health Popul Nutr* 2009; 27: 739-45.
4. Wolf MK, Taylor DN, Boedeker EC, et al. Characterization of enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from US troops deployed to the Middle East. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 851-6.
5. Rathaur VK, Pathania M, Jayara A, Yadav N. Clinical study of acute childhood diarrhoea caused by bacterial enteropathogens. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: 1-5.
6. Fhogartaigh CN, Edgeworth JD. Bacterial gastroenteritis. *Medicine* 2009; 37: 586-93. **[CrossRef]**
7. Voetsch AC, Van Gilder TJ, Angulo FJ, et al. FoodNet estimate of the burden of illness caused by nontyphoidal *Salmonella* infections in the United States. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 127-34. **[CrossRef]**
8. Keşli R, Bilgin H, Pirgon Ö, Feyzioğlu B, Güzelant A. Çocuklarda son üç yılda gaita örneklerinden izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının antimikrobik direncinin araştırılması (2008-2011). *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012; 42: 66-72.
9. Gülmez D, Gür D, Haşçelik G, Güleşen R, Levent B. Ulusal enterik patojenler laboratuvar surveyans ağına (uepla) dahil olan bir üniversite hastanesinin deneyimleri: dört yıllık *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* verileri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012; 42: 85-92.
10. Erdem B, Haşçelik G, Gedikoğlu S, et al. *Salmonella enterica* serotypes and *Salmonella* infections: a multicenter study covering ten provinces in Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38: 173-86.
11. Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B, et al. Global burden of *Shigella* infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. *Bull World Health Organ* 1999; 77: 651-66.
12. Kolavic SA, Kimura A, Simons SL, Slutsker L, Barth S, Haley CE. An outbreak of *Shigella dysenteriae* type 2 among laboratory workers due to intentional food contamination. *JAMA* 1997; 278: 396-8. **[CrossRef]**
13. Altun B, Gür D. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesinde 1999-2000 yılları arasında dışkı örneklerinden izole edilen *Shigella* türlerinin antibiyotiklere direnç profilleri. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45: 609-16.
14. Rowe B, Ward LR, Threlfall EJ. Multidrug-resistant *Salmonella typhi*: a worldwide epidemic. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 106-9. **[CrossRef]**
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS): Human Isolates Final Report, 2009. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services; 2010.
16. Parry CM, Threlfall EJ. Antimicrobial resistance in typhoidal and nontyphoidal salmonellae. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 531-8. **[CrossRef]**
17. Baysallar M, Küçükkaaslan A, Albay A, Başustaoğlu AC, Gün H. Dışkı ve kan örneklerinden izole edilen *Salmonella* serotiplerinin insidansı ve çoklu antibiyotik direnci. *Klimik Dergisi* 1995; 8: 32-5.
18. Eşel D, Telli M, Sümerkan B, Karaca N, Aygen B. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Salmonella* spp. in Kayseri. *Infek Derg* 2002; 16: 335-7.
19. Şenses Z, Baysallar M, Aydoğan H, Güçlü AÜ, Doğançlı L. Kan ve dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* izolatlarının antibiyotik dirençleri. *Gülhane Tıp Dergisi* 2007; 49: 141-6.
20. Gündüz T, Tünger Ö, Sürücüoğlu S, Özbakkaloğlu B. Manisa bölgesinde soyutlanan *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002; 32: 216-9.
21. Shiferaw B, Solghan S, Palmer A, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of *Shigella* isolates in Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) sites, 2000-2010. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 458-63. **[CrossRef]**
22. Çiftçi İH, Aktepe OC, Altındış M, Çetinkaya Z, Aşık G, Çalışkan K. *Shigella* türlerinde antimikrobiyal direnç değişimi: Sekiz yıllık izlem. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010; 40: 125-30.
23. Akçalı A, Levent B, Akbaş E, Esen B. Türkiye'nin bazı illerinde izole edilen *Shigella sonnei* suşlarının antimikrobiyal direnç ve "Pulsed Field" jel elektroforezi yöntemleri ile tiplendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42: 563-72.
24. Alıcı Ö, Açıkgöz ZC, Gamberzade Ş, Göçer S, Karahocagil MK. Dışkı kültürlerinden 1999-2003 yılları arasında izole edilen *Shigella* türleri ve antibiyotiklere direnç oranları. *Mikrobiyol Bül* 2006; 40: 9-14.
25. İnce E. Çocukluk çağı akut gastroenteritlerinde *Salmonella* (Non Tifoidal *Salmonella*) ve *Shigella* sıklığı, antibiyotik direnci ve serotiplendirme tez çalışması (Uzmanlık Tezi). Ankara Üniv. 2001.
26. World Health Organization. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* Type 1; 2005. Available from: URL: ([http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/9241592330/en/2005](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241592330/en/2005))
27. Rahman M, Shoma S, Rashid H, et al. Increasing spectrum in antimicrobial resistance of *Shigella* isolates in Bangladesh: Resistance to azithromycin and ceftriaxone and decreased susceptibility to ciprofloxacin. *J Health Popul Nutr* 2007; 25: 158-67.
28. Gu B, Zhou M, Ke X, et al. Comparison of resistance to third-generation cephalosporins in *Shigella* between Europe-America and Asia-Africa from 1998 to 2012. *Epidemiol Infect* 2015; 2: 1-13. **[CrossRef]**
29. Zhang R, Zhou HW, Cai JC, et al. Serotypes and extended-spectrum beta-lactamase types of clinical isolates of *Shigella* spp. from the Zhejiang province of China. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011; 69: 98-104. **[CrossRef]**