

Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağına (UEPLA) Dâhil Olan Bir Üniversite Hastanesinin Deneyimleri: Dört Yıllık *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* Verileri

Dolunay GÜLMEZ *, Deniz GÜR **, Gülşen HASÇELİK *, Revasiye GÜLEŞEN ***, Belkıs LEVENT***
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı* ve İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı**, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı***

ÖZET

Amaç: Halk sağlığı açısından önemli patojenlere ait sürveyans, ulusal sağlık politikalarının belirlenebilmesinde ilk adımdır. Ülkemizde bildirim zorunlu hastalıklar hakkındaki veriler, Sağlık Bakanlığınca toplanmaktadır. *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* türleri, D grubu bildirim zorunlu hastalıklar grubuna girmektedirler ve bildirim sistemine ek olarak, Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağı (UEPLA) kapsamında, sınırlı sayıda hastaneden suşlar ve verileri Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı'na gönderilmektedir. Bu çalışmada, UEPLA'ya katılan bir merkezde, çalışmaya alınan enterik patojenlerin yıllara ve mevsimlere göre dağılımları ile antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarlarında 2008-2011 tarihleri arasında izole edilen *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* suşları çalışmaya alınmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları *Salmonella* ve *Shigella* için disk difüzyon yöntemi ile CLSI önerilerine, *Campylobacter* türlerinde ise Etest yöntemi ile üretici firma önerilerine uyularak belirlenmiştir. Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarında *Salmonella* için serovar, *Shigella* için tür serotip ve faz, *Campylobacter* için tür ayrımları yapılmıştır.

Bulgular: Farklı hastalardan izole edilen 171 *Salmonella*, 18 *Shigella* ve 53 *Campylobacter* suşuna ait veriler değerlendirilmiştir. En sık rastlanan *Salmonella* serovarı %61,4 ile *Salmonella* Enteritidis olup, yalnızca bir *Salmonella* Typhi bulunmuştur. En sık görülen *Shigella* türü %55,6 ile *S. sonnei* olmuştur. İzole edilen *Campylobacter* suşlarının %66'sı *C. jejuni* olarak tanımlanmıştır. Ampisilin, trimetoprim/sülfametoksazol, nalidiksik asit ve siprofloksasin direnci sırasıyla *Salmonella* için %12, %6, %17 ve %4; *Shigella* için %59, %72, %17 ve %6 olarak saptanmıştır. *Campylobacter* suşlarında eritromisine direnç gözlenmezken kinolonlara %81,8 tetrasikline %18,8 direnç bulunmuştur.

Sonuç: Besinle bulaşan hastalıklar tüm dünyada önemlerini korumaktadır. Sürveyans çalışmaları ile bölgesel verilerin toplanması, bu hastalıkların kontrol altına alınabilmesi için yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*

SUMMARY

Experiences of a University Hospital Participating in the National Enteric Pathogens Surveillance Network (UEPLA): Four-year data of *Salmonella*, *Shigella* and *Campylobacter*

Objective: Surveillance of pathogens of public health importance is the first step to determine national health policies. In our country, data on reportable diseases are collected by the Ministry of Health. *Salmonella*, *Shigella* and *Campylobacter* are among group D reportable diseases and in addition to the reporting system, data and strains from a limited number of hospitals are sent to National Enteric Pathogens Reference Laboratory for National Enteric Pathogens Laboratory Surveillance Network (UEPLA). This study analyzed yearly/seasonal distribution and antimicrobial susceptibilities of enteric pathogens in a university hospital in Turkey participating in UEPLA.

Materials and Methods: *Salmonella*, *Shigella* and *Campylobacter* strains isolated in Clinical Microbiology Laboratory of Hacettepe University Hospitals, Ankara, Turkey during 2008-2011 were included in the study. Antimicrobial susceptibilities were determined by disc diffusion method for *Salmonella* and *Shigella* as recommended by CLSI and by Etest for *Campylobacter* as recommended by the manufacturer. In addition, *Salmonella* serovars, *Shigella* species/phases and *Campylobacter* species were determined at National Enteric Pathogens Reference Laboratory.

Results: Data from 171 *Salmonella*, 18 *Shigella* and 53 *Campylobacter* strains isolated from different patients were evaluated. Most frequent *Salmonella* serovar was *Salmonella* Enteritidis (61,4%) with only one *Salmonella* Typhi strain isolated. *Shigella sonnei* (55,6%) was the most common *Shigella* species. Among *Campylobacter* strains, 66% were identified as *C. jejuni*. Resistance to ampicillin, trimethoprim/sulphamethoxazole, nalidixic acid and ciprofloxacin were 12%, 6%, 17%, and 4% for *Salmonella*, and 59%, 72%, 17% and 6% for *Shigella*, respectively. No resistance to erythromycin was detected in *Campylobacter* strains while 81,8% were resistant to quinolone and 18,8% to tetracycline.

Conclusion: Foodborne diseases are still important globally. Local data collected by surveillance studies may provide important information about the epidemiology and control of these diseases.

Key words: *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*

Alındığı tarih: 17.06.2012

Kabul tarihi: 25.07.2012

Yazışma adresi: Dolunay Gülmez, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Morfoloji Binası Kat:3 06100 Sıhhiye - Ankara

e-posta: dolunay@hacettepe.edu.tr, dolunayglm@yahoo.com

GİRİŞ

Ülkelerin kendi sağlık politikalarını belirleyebilmeleri için hastalıkların ve bazı bulaşıcı hastalıklara neden olan etkenlerin görülme sıklıkları hakkında verilere sahip olmaları gerekmektedir. Bu amaçla, ülkeler halk sağlığı açısından önemli patojenlere ait verilerin toplandığı sürveyans ağları oluşturmaktadır ⁽¹⁻³⁾. Sürveyans ağları, önemli patojenlerin görülme sıklığının yanı sıra alınan önlemlerin yeterliliği konusunda da bilgi sağlamaktadır ^(3,4). Sürveyans sistemlerinden elde edilen verilerin gıda güvenliğine katkı sağladığı gösterilmiştir ⁽⁵⁾. Ülkemizde bildirim zorunlu hastalıklar hakkındaki veriler, Sağlık Bakanlığı tarafından laboratuvar ve kliniklerden toplanmaktadır. *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* türleri, laboratuvarda üretilmeleri durumunda yetkili makamlara bildirilmesi zorunlu olan D grubu bildirim zorunlu hastalıklar grubuna girmektedir ⁽⁶⁾. Bildirim sistemine ek olarak, Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağı (UEPLA) kapsamında, seçilmiş merkezlerde farklı klinik örneklerden üretilen *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* suşları Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (eski adıyla Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi) Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı'na gönderilmekte ve burada ayrıntılı tiplendirmeleri yapılmaktadır. Bu sayede ülkemizde bu üç önemli patojene ilişkin veri birikimi oluşturulması planlanmıştır.

Bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarlarında izole edilen ve UEPLA'ya dahil olan enterik patojenlerin yıllara göre dağılımları ve antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Erişkin Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarları'ndan 2008-2011 tarihleri arasında klinik örneklerden izole edilen *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* suşları çalışmaya alınmıştır. Dışkı örnekleri MacConkey, *Salmonella-Shigella* ve *Campylobacter* selektif agarlara ekilmiştir. Kan örnekleri kan kültürü şişelerine (Becton Dickinson, ABD) alınmış, BACTEC 1200/2400 (Becton Dickinson, ABD) kan kültürü cihazında inkübe edilmiş ve cihazda pozitif sinyal veren şişelerden kanlı, MacConkey ve çikolata agarlara pasaj yapılmıştır. İdrar örnekleri kanlı ve MacConkey

agarlara, steril vücut sıvısı örnekleri bu ikisine ek olarak tiyoglikolatlı buyyona ekilmiştir. Her hastadan bir suş değerlendirilmiştir. *Salmonella* ve *Shigella* suşları, Gram boyama yöntemi, oksidaz ve katalaz reaksiyonları, laktoz fermentasyonu, üç şekerli demirli besiyerinde üreme özellikleri, üreaz negatifliği ve özgül antiserum (Becton Dickinson, ABD) aglütinasyonu ile tanımlanmıştır. *Salmonella* için serogrup, *Shigella* için tür ayrımı antiserumlar ile yapılmıştır. *Salmonella* ve *Shigella* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları, disk difüzyon yöntemi ile Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine uyularak belirlenmiştir ⁽⁷⁾. *Campylobacter* suşlarının tanısı koloni morfolojisi, Gram boyama yöntemi, oksidaz ve katalaz reaksiyonları ile yapılmış, tür ayrımı için hippurat hidrolizi testi kullanılmıştır.

İzole edilen tüm suşlar Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı'na gönderilmiş; *Salmonella* için serovar, *Shigella* için tür serotip ve faz, *Campylobacter* için tür düzeyinde ayrımları ve *Campylobacter* için antimikrobik duyarlılık testleri yapılmıştır. *Salmonella* serotiplendirmesi Kauffmann-White şemasına göre polivalan ve monovalan O ve H antiserumları (Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi, Ankara, Türkiye ve Statens Serum Institut, Hillerød, Danimarka) kullanılarak yapılmıştır ⁽⁸⁾. *Shigella* serotiplendirmesi için polivalan ve monovalan O antiserumları (Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi, Ankara, Türkiye ve Denka Seiken, Tokyo, Japonya) kullanılmıştır. *Campylobacter* türlerinin ayrımı için Butzler agarda tipik morfolojik görünümü olan, Gram boyaması *Campylobacter* ile uyumlu, hareketli, oksidaz ve katalaz testleri pozitif kolonilere hippurat ve indoksil asetat hidroliz testleri uygulanmıştır. Hippurat hidrolizi pozitif suşlar *C. jejuni*; negatif olanlar indoksil asetat testi pozitif ise *C. coli*, negatif ise *C. lari* olarak değerlendirilmiştir. *Campylobacter* suşlarında antimikrobiyal duyarlılık üretici firmanın önerileri doğrultusunda Etest ile (Biomerieux, Fransa) çalışılmış ve tüm türlere ait duyarlılık CLSI tarafından *Campylobacter jejuni/coli* için önerilen eşik değerlere göre yorumlanmıştır ⁽⁹⁾.

BULGULAR

Çalışma süresince farklı hastalardan izole edilen 171 *Salmonella*, 18 *Shigella* ve 53 *Campylobacter* suşuna

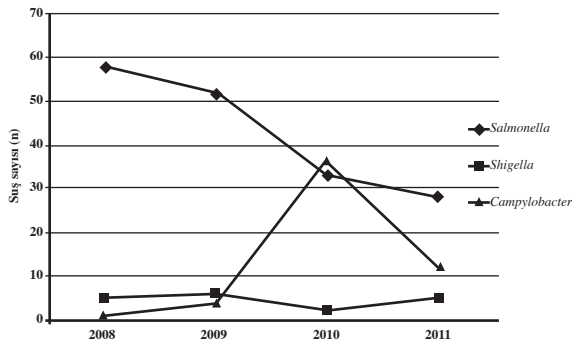
Tablo 1. Farklı yaş gruplarından izole edilen bakteri sayıları.

	<i>Salmonella</i> n (%)	<i>Shigella</i> n (%)	<i>Campylobacter</i> n (%)
0-5 yaş	87 (50,9)	5 (27,8)	30 (56,6)
5-16 yaş	37 (21,6)	7 (38,9)	16 (30,2)
17-65 yaş	41 (24)	5 (27,8)	6 (11,3)
>65 yaş	6 (3,5)	1 (5,5)	1 (1,9)
Toplam	171 (100)	18 (100)	53 (100)

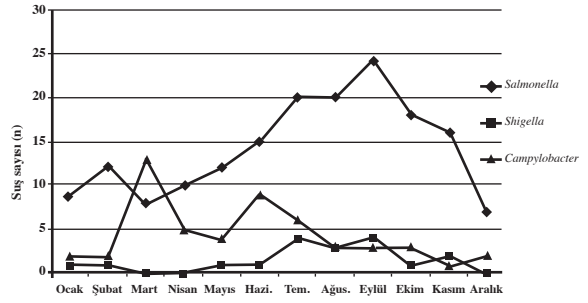
ait veriler değerlendirmeye alınmıştır. *Campylobacter* suşlarının %86,8'i çocuk hastalardan (yaş ≤16) izole edilmiş, bu oran *Salmonella* suşlarında %72,5, *Shigella* suşlarında ise %66,7 olmuştur (Tablo 1).

Salmonella suşlarının 143'ü dışkı, 15'i kan, 7'si idrar, 6'sı ise diğer steril vücut bölgesi örneklerinden elde edilmiştir. *Shigella* suşlarının tümü, *Campylobacter* suşlarının ise kandan izole edilen bir tanesi dışında hepsi dışkı örneklerinden üretilmiştir. Çalışma süresinde laboratuvarımıza kültür için gönderilen 4162 adet dışkı örneğinde 143 *Salmonella* (%3,4), 52 *Campylobacter* (%1,2) ve 18 *Shigella* (%0,4) üretilmiştir. Kan örneğinden izole edilen *Campylobacter* suşu, pozitif şişeden aerobik ortamdaki pasajlarda üreme olmaması üzerine mikroaerofilik ortamda inkübe edilen pasajda saptanmıştır.

Suşların yıllara göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. İzole edilen *Campylobacter* sayısında 2010 yılında gözlenen sıçrama, *Campylobacter* kültürünün, bu yıldan başlayarak gelen tüm dışkı örneklerinde çalışmaya başlanmasından kaynaklanmaktadır. Çalışmaya alınan suşların yıl içinde aylara göre dağılımı Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 1. İzole edilen *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* suşlarının yıllara göre dağılımı.



Şekil 2. İzole edilen *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* suşlarının aylara göre dağılımı.

İzole edilen *Salmonella* suşlarının serogrup ve serovarlarının dağılımları Tablo 2'de verilmiştir. En fazla izole edilen serovar %61,4 ile *Salmonella* Enteritidis olmuş, bu sürede yalnızca bir suş *Salmonella* Typhi olarak tanımlanmıştır.

Tablo 2. *Salmonella* serogrup ve serotiplerinin dağılımı.

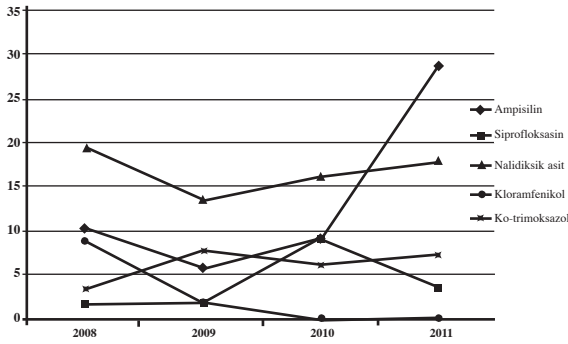
Serogrup	n (%)	Tip
A	3 (1,7)	Paratyphi A (n=2) Çalışılmayan* (n=1)
B	25 (14,6)	Typhimurium (n=11) Paratyphi B (n=9) Agona (n=3) Schwarzengrund (n=1)
C	33 (19,3)	Saintpaul (n=1) Infantis (n=11) Corvalis (n=4) Kentucky (n=4) Othmarschen (n=4) Mikawasima (n=3) Hadar (n=2) Muenchen (n=1) Montevideo (n=1) Newport (n=1) Charity (n=1) Çalışılmayan* (n=1)
D	109 (63,7)	Enteritidis (n=105) Typhi (n=1) Çalışılmayan* (n=3)
M	1 (0,6)	Telaviv (n=1)

*Yineleyen pasajlarda kaybedildiği için Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı'nda tiplendirmesi yapılamayan suşlar.

Tablo 3. *Shigella* tür ve serotip/fazlarının dağılımı.

Tür	n (%)	Serotip/Faz
<i>S. dysenteriae</i> (Serogrup A)	1 (5,6)	Çalışılmayan* (n=1)
<i>S. flexneri</i> (Serogrup B)	6 (33,3)	Serotip 1 (n=3) Serotip 2 (n=2) Çalışılmayan* (n=1)
<i>S. boydii</i> (Serogrup C)	1 (5,6)	Serotip 4 (n=1)
<i>S. sonnei</i> (Serogrup D)	10 (55,6)	Faz 1 (n=6) Faz 2 (n=4)

*Yineleyen pasajlarda kaybedildiği için Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı'nda tiplendirmesi yapılamayan suşlar.



Şekil 3. *Salmonella* suşlarında antimikrobiyal direnç oranlarının yıllara göre değişimi.

Shigella suşlarının tür ve serotip/faz dağılımları Tablo 3'te özetlenmiştir. En sık izole edilen tür %55,6 ile *S. sonnei* olmuştur.

Çalışma süresince izole edilen 53 *Campylobacter* suşunun 35'i (%66) *Campylobacter jejuni*, 13'ü (%24,5) *Campylobacter coli*, üçü (%5,7) ise *C. lari* olarak tanımlanmıştır. İki suş (%3,8) yineleyen pasajlarda kaybedildiği için türleri belirlenememiştir.

Salmonella ve *Shigella* suşlarında antimikrobiyal direnç oranları Tablo 4'te görülmektedir. *Salmonella* suşlarında antimikrobiyal direncin yıllara göre değişimi Şekil 3'te gösterilmiştir. *Shigella* suşlarının sayı olarak az olması nedeniyle direnç oranlarının yıllara göre dağılımı grafiğe dahil edilmemiştir.

Campylobacter suşlarının 44'üne (30 *C. jejuni*, 11 *C. coli* ve 3 *C. lari*) antimikrobiyal duyarlılık testleri yapılabilmiş ve direnç oranları Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* suşlarında antimikrobik direnç oranları (%).

	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Campylobacter</i>
Ampisilin	11,7	58,8	-
Siprofloksasin	3,5	5,6	81,8
Nalidiksik asit	16,7	16,7	81,8
Kloramfenikol	3,7	18,8	-
Trimetoprim-sülfametaksazol	5,8	72,2	-
Eritromisin	-	-	0
Tetrasiklin	-	-	18,9

Salmonella, *Shigella* ve *Campylobacter* suşlarında farklı antimikrobiklere tekli ve çoklu direnç oranları Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5. *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* suşlarında farklı antimikrobik gruplarına direnç oranları (%).

	Direnç paterni*	n (%)	Dirençli suş sayısı ve direnç görülen antimikrobikler**
<i>Salmonella</i> (n=171)	Tek antimikrobiğe direnç	27 (15,8)	11 AMP 16 Q
	İkili direnç	12 (7)	5 Q ve SXT 2 AMP ve Q 2 AMP ve SXT 1 AMP ve C 1 Q ve C 1 SXT ve C
	Üçlü direnç	3 (1,7)	2 AMP, Q ve C 1 AMP, SXT ve C
	Dörtlü direnç	1 (0,6)	1 AMP, Q, SXT ve C***
<i>Shigella</i> (n=18)	Tek antimikrobiğe direnç	5 (27,8)	1 AMP 4 SXT
	İkili direnç	9 (50)	6 AMP ve SXT 1 AMP ve Q 2 SXT ve Q
	Üçlü direnç	2 (11,1)	1 AMP, Q ve C 1 AMP, SXT ve C
<i>Campylobacter</i> (n=44)	Tek antimikrobiyale direnç	30 (68,2)	29 Q 1 TE
	İkili direnç	7 (15,9)	7 Q ve TE

**Salmonella* ve *Shigella* için ampisilin, kinolonlar, kloramfenikol ve trimetoprim-sülfametaksazol; *Campylobacter* için eritromisin, kinolonlar ve tetrasiklin değerlendirilmiştir.

**Ampisilin=AMP, Q=kinolonlar (nalidiksik asit ve siprofloksasin), SXT=trimetoprim/sülfametaksazol, C=kloramfenikol, TE=tetrasiklin

***Kandan izole edilen *S. Typhi* suşu, sefotaksime duyarlı, nalidiksik asit dirençli ve siprofloksasin duyarlı

TARTIŞMA

Besinle bulaşan hastalıklar, önemli halk sağlığı sorunları arasında yerlerini korumaktadır (1,2,4,10). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde Hastalık Kontrol Merkezi (Center for Disease Control, CDC)'nin yürüttüğü Foodnet programı, besinle bulaşan hastalıkların insidansında son yıllarda belirgin bir azalma olmadığını göstermiş ve 2009 yılında en yüksek insidans gözlenen patojenlerin sırasıyla *Salmonella*, *Campylobacter* ve *Shigella* olduğunu bildirmiştir (4). Avrupa Besin Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority, EFSA)'ne göre ise *Campylobacter* ve *Salmonella* enfeksiyonları sırasıyla insan-

larda en sık bildirilen zoonozlar olarak göze çarpmaktadır ⁽²⁾. Çalışmamızda dört yıllık süre içinde besinle bulaşan patojenler içinde en fazla *Salmonella* türleri izole edilmiş, ikinci sırayı *Campylobacter* türleri almıştır. Dünyada hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde su/besin hijyeninin iyiye gitmesi ile birlikte besinle bulaşan hastalıkların düşüşe geçmesi beklenmiş ve kısmen bu gözlenmiş olsa da bunun kararlı bir eğilim olduğunu gösteren kanıtların yeterli olmadığı düşünülmektedir ^(4,10). Bu çalışmada da yıllar içinde, *Salmonella* izolasyon oranlarında azalma gözlenmekle birlikte *Shigella* izolasyonunda belirgin bir değişim gözlenmemiştir. *Campylobacter* izolasyonundaki değişimin ise 2010 yılına kadar tüm örneklerde *Campylobacter* kültürü çalışılmadığı için değerlendirilmesi uygun bulunmamıştır.

Besinle bulaşan hastalıkların görülme oranlarının mevsimsel değişiklik gösterebildiği bilinmektedir. Lal ve ark. ⁽¹¹⁾ 1960-2010 yılları arasında *Salmonella*, *Campylobacter*, verotoksijenik *Escherichia coli*, *Giardia* ve *Cryptosporidium* enfeksiyonlarının mevsimsel dağılımlarını sistematik olarak incelemiş ve *Campylobacter* enfeksiyonlarının yaz döneminde, *Salmonella* enfeksiyonlarının ise yaz-sonbahar aylarında arttığını belirtmiştir. Nichols ve ark. ⁽¹²⁾ 1989-2011 yılları arasında bildirilen bir milyon *Campylobacter* olgusunu incelediklerinde, her yıl ilkbahar sonlarında artış gözlendiğini belirtmiştir.

Ateş-Yılmaz ve Tuğrul ⁽¹³⁾, ishali olan hastaların dışkı kültürlerinden *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* izolasyonunun bahar ve yaz aylarında arttığını bildirmiştir. Çalışmamızda da *Salmonella* izolasyonunda ilkbaharda başlayan artış eğiliminin sonbahara dek sürdüğü, *Shigella* oranlarının yaz aylarında hafif bir artış gösterdiği görülmüş ve *Campylobacter* için belirgin bir mevsimsel değişim gözlenmemiştir (Şekil 2). *Campylobacter* ve *Shigella* suş sayılarının az olması nedeniyle mevsimsel değişimin belirgin olarak ortaya konulamayacağı düşünülmüştür.

Salmonella enfeksiyonlarında serovarların belirlenmesi, tedaviye katkıda bulunmasa bile epidemiyolojik açıdan kritik önem taşımaktadır. Gelişen hijyen koşulları, temiz su ve kanalizasyon altyapısının hayvan rezervuarı olmayan *S. Typhi* oranlarında azalma ile ilişkili olduğu ve uluslararası seyahatlerin ve besin ihracatının artması ile diğer serovarlara bağlı

besin zehirlenmelerinin arttığı gözlenmiştir ^(10,14,15). Kim ⁽¹⁵⁾, 1998-2007 yılları arasında Kore'de izole edilen 9472 *Salmonella* suşunu incelemiş ve bu süreçte hijyen koşulları iyileşen ülkede *S. Typhi* oranlarında azalma saptamış ve daha önce ender görülen bazı serovarlarla gelişen salgınlar bildirmiştir. Ülkemizde Erdem ve ark.'nın ⁽¹⁴⁾ yaptığı çok merkezli bir çalışmada, en sık gözlenen serovar %47,7 ile *S. Enteritidis*, ikincisi %34,7 ile *Salmonella* Typhimurium olarak saptanmış, *S. Typhi* %2,9 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda da en sık gözlenen serovar %61,4 ile *S. Enteritidis* olurken, yalnızca bir hastadan *S. Typhi* izole edilmiştir.

Sosyoekonomik koşullar, izole edilen *Shigella* türlerinin dağılımını etkileyebilmektedir. Farklı *Shigella* türlerinden *S. flexneri* ve *S. dysenteriae*, sağlık ve hijyen altyapısının yetersiz olduğu ülkelerde ön plana çıkabilmektedir ⁽¹⁶⁾. Altyapısı gelişmiş ülkelerde *S. sonnei* ön plana çıkmıştır ⁽¹⁷⁾. Türkiye'de *Shigella* türlerinin dağılımı bölgesel farklılık göstermekle birlikte, son yıllarda *S. sonnei* suşlarının diğer türlere göre daha yüksek oranda izole edildiğini bildiren çalışmalar yayınlanmıştır. Parlak ve ark. ⁽¹⁸⁾, Van'da 2006-2011 yıllarında izole ettikleri 21 *Shigella* suşunun 12'sinin (%57) *S. flexneri* olduğunu bildirmiştir. Pullukçu ve ark. ⁽¹⁹⁾ ise, İzmir'de 1999-2006 arasında izole ettikleri 439 suşun %67'sini *S. sonnei* olarak tanımlamıştır. Bu çalışmanın yapıldığı hastanede Özmert ve ark. ⁽²⁰⁾, 1987-2009 yılları arasında ishali olan çocuk hastalarda en sık görülen türün *S. sonnei* olduğunu ve ikinci sırayı *S. flexneri*'nin aldığını belirtmiştir. Ayrıca Altun ve Gür ⁽²¹⁾, 1999-2010 yılları arasında (toplam dört *S. flexneri* suşu izole edilen 2008 yılı hariç) tüm yıllarda *S. sonnei*'nin ilk sırada olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda da izole edilen 18 *Shigella* suşunun %55,6'sını *S. sonnei* oluşturmuştur.

Campylobacter, kültürünün çalışılabildiği durumlarda oldukça yaygın bir patojen olarak karşımıza çıkabilmektedir ^(10,13,22-24). Avrupa Birliği ülkelerinde en sık bildirilen zoonotik etkenin *Campylobacter* olduğu belirtilmiştir ^(10,25). Türkiye'de de önemli bir gastrointestinal patojen olarak farklı çalışmalara konu olmuştur. Ateş-Yılmaz ve Tuğrul ⁽¹³⁾ pozitif dışkı kültürlerinin %41'inden *Salmonella*, %32'sinden *Shigella*, %27'sinden ise *Campylobacter* izole ettiklerini belirtmiştir. *Campylobacter* suşları, tüm dışkı örnek-

lerinin %4'ünden izole edilmiş, %81'ini *C. jejuni*, kalanını *C. coli* oluşturmuştur. Öngen ve ark.⁽²³⁾ ise tüm dışkı örneklerinin %1,2'sinden *Campylobacter* izole etmiş, bunların %84'ünü *C. jejuni*, %5'ini *C. upsaliensis*, %2'sini *C. coli*, %2'sini *C. lari* olarak tanımlanmış; %6'sını tür düzeyinde tanımlayamamıştır. Çalışmamızda, tüm dışkı örneklerinde *Campylobacter* kültürü çalışılmaya başlandığında izolasyon oranlarının arttığı gözlenmiş, suşlar ağırlıklı olarak (%66) *C. jejuni* olarak tanımlanmıştır. Ayrıca *Campylobacter* suşlarının % 56,6'sı 0-5 yaş arasındaki çocuk hastalardan izole edilmiştir. Bu durum literatürle uyumludur. Nichols ve ark.⁽¹²⁾ ve Nelson ve Harris⁽²⁶⁾ son yıllarda erişkin hastalarda görülen *Campylobacter* olgularında artış olmakla birlikte, 0-5 yaş grubundaki yüksek oranın korunduğunu bildirmiştir.

Campylobacter enfeksiyonu sırasında, bazı hastalarda bakteriyemi görülebilmektedir⁽²⁷⁾. Aerobik kültür şişelerinde uygun besiyerine pasaj yapılarak mikroaerofilik ortamda inkübe edildiğinde *Campylobacter* izole edilebildiğini bildirilmiştir⁽²⁸⁾. Çalışmamızda *Campylobacter* suşlarının biri aerobik kan kültürü şişesinden üretilebilmiştir. Gastrointestinal belirtileri olan bir hastada pozitif sinyal veren kan kültürü şişelerinden yapılan pasajlarda zayıf bir üreme gözlemlendiğinde bu olasılığın akla gelmesi yararlı olabilecektir.

Bakterilerin kullanılan antimikrobik ilaçlara gösterdikleri direnç oranlarının bilinmesi, antibiyotik direnç testlerinin uygulanmadığı ve/veya geciktiği durumlarda uygun tedavinin seçilebilmesinde önemli rol oynamaktadır. Çoklu dirençli suşların *Salmonella* enfeksiyonlarında mortalite ve morbiditeyi artırdıkları ve dünyanın farklı bölgelerinde yayıldıkları bildirilmiştir⁽²⁹⁾. Ülkemizde *Salmonella* enfeksiyonlarında tedavi için sıklıkla kullanılan ampisilin, kloramfenikol ve trimetoprim/sülfometaksazol (SXT) ve kinolon grubu antimikrobiklere direnç oranlarını inceleyen çalışmalar yapılmıştır. Uyanık ve Yazgı⁽³⁰⁾ 2004-2007 yıllarında izole edilen 35 *Salmonella* suşunun 17'sinde (%48,6) yalnızca ampisiline direnç saptamış, tüm suşların kloramfenikol, SXT, ofloksasin ve nalidiksik aside duyarlı olduğunu bulmuştur. Gündüz ve ark.⁽³¹⁾, 36 *Salmonella* suşunda siprofloksasine direnç bulamamış, ancak ampisiline %27, kloramfenikole %30, SXT'e %25 direnç gözlemiştir. *Salmonella* suşlarında nalidiksik aside karşı gelişen

direncin, azalmış kinolon duyarlılığının belirteci olduğunu bildiği ve kinolon tedavisine yanıtızsızlığı gösterebildiği bildirilmiştir^(32,33). Çilli ve ark.⁽³⁴⁾, 1997-2005 yıllarına ait 133 *Salmonella* suşunu incelemiş, 22'sinin (%16,5) nalidiksik aside dirençli olduğunu ve bu suşların siprofloksasin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin de yükselmiş olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda nalidiksik asit direncinin %16,7 düzeyine ulaşmış olması, florokinolonların ampirik tedavide kullanımının sınırlanabileceğine işaret etmektedir. Daha düşük oranda olmakla birlikte, tedavide sık kullanılan diğer antimikrobik ajanlara karşı da direnç saptanmıştır (Tablo 3). Yıllara göre direnç oranları her antimikrobik ilaç için farklı bir patern göstermiştir.

Shigella suşlarında oldukça yüksek antimikrobik direnç oranları gözlenebilmektedir⁽³⁵⁾. Ülkemizde de *Shigella* suşlarında direnç durumunu araştıran çalışmalar yapılmıştır. Gündüz ve ark.⁽³¹⁾ 29 *Shigella* suşunda ampisilin, kloramfenikol, SXT ve siprofloksasin direncini sırasıyla %34, %41, %38 ve %0 olarak bildirmiştir. Çiftçi ve ark.⁽³⁶⁾ 146 *Shigella* suşunda %63,7 ampisilin, %23,3 SXT, %8,9 kloramfenikol ve %4 siprofloksasin direnci saptamış, direnç oranlarının yıllara göre değişiminde bir eğilim belirlemediği. Pullukçu ve ark.'nın⁽¹⁹⁾ çalışmasında ise, 439 *Shigella* suşu ampisiline %24, SXT'e %69, kloramfenikole %12 direnç göstermiş, siprofloksasine direnç görülmemiştir. Özmert ve ark.⁽²⁰⁾, 1987-2009 yılları arasında üç ayrı dönemde (1987-1994 arası, 1995-2002 arası ve 2003-2009 arası) izole edilen *Shigella* suşlarının antibiyotik direnç oranlarını karşılaştırmış, SXT direncinin bu ilk dönemde %39'dan son iki dönemde %70'e ulaştığını; ampisilin direncinin ise %41'den 23'e düştüğünü ve yeniden %36'ya yükseldiğini belirlemiştir. Altun ve Gür⁽²¹⁾, 1999-2010 yılları arasında *Shigella* suşlarında SXT, ampisilin, nalidiksik asit ve siprofloksasin direncini sırasıyla %74, %22, %4 ve %0 olarak belirlemiştir. Çalışmamızda *Shigella* suşlarında SXT direnç oran %72,2'ye ulaşmış, ampisilin direnci %58,8 bulunmuştur.

Campylobacter suşlarında son yıllarda direnç oranlarının arttığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır⁽¹²⁾. Ülkemizden yapılan çalışmalarda farklı direnç oranları görülmüştür. Ateş-Yılmaz ve Tuğrul⁽¹³⁾ Ağustos 2001-Eylül 2002 arasında yaptıkları çalışmada, 25 *C. jejuni* suşunun eritromisin ve siprofloksasine %92,

tetrasikline %100; 6 *C. coli* suşunun ise eritromisine %67, siprofloksasin ve tetrasikline ise %100 duyarlı olduğunu saptamıştır. Öngen ve ark. (23), 2000-2004 yıllarında izole ettikleri 82 *Campylobacter* suşunda eritromisin direnci gözlemezken, %59 kinolon direnci bildirmiştir. Güney ve Başustaoğlu (37) ise, Temmuz-Eylül 2008 tarihlerinde 14 *Campylobacter* suşu izole etmiş, eritromisin direnci saptamamış, kinolonlara %64,3, tetrasikline ise %35,7 direnç gözlemiştir. Çalışmamızda *Campylobacter* suşlarında eritromisine direnç saptanmamış ancak, kinolon grubunda gözlenen %81,8 direnç oranı dikkat çekmiştir.

Çoklu antimikrobik direnç, besin kaynaklı enfeksiyonlarında tedavi seçeneklerinin azalmasına neden olmaktadır. *Shigella* suşlarında, özellikle *S. dysenteriae*'da birden fazla antibiyotiğe direncin arttığı bildirilmiştir (35). Gündüz ve ark. (31), ampisilin, klo-ramfenikol ve trimetoprim/sülfametoksazol direncinin *Salmonella*'da %13,9, *S. flexneri*'de %22,2 ve *S. sonnei*'de %14,3 oranında birlikte görüldüğünü gözlemiştir. Çiftçi ve ark. (36), 146 *Shigella* suşundan %21,9'unun iki, %13'ünün üç ve %2,1'inin dört antibiyotiğe dirençli olduğunu saptamıştır. Merkezimizde izole edilen *Shigella* suşlarında 1995-2002 yıllarında %24, 2003-2009 yıllarında ise %28.1 çoklu direnç bildirilmiştir (20). Çalışmamızda *Salmonella* suşlarında ikili direnç %7, üçlü ve dörtlü direnç oranı %2,4 iken; *Shigella*'da ikili direnç %50, üçlü direnç %11,1; *Campylobacter*'de ise ikili direnç %15,9 olarak bulunmuştur. *S. Typhi*'de çoklu antimikrobik direnç oranlarının azaldığını belirten araştırmalar olmasına karşın, daha çok yüksek direnç ve çoklu direnç oranları bildirilmiştir (29,33,32). Çalışmamızda izole edilen tek *S. Typhi* suşunun dört antimikrobiyale dirençli olduğu gözlenmiştir. Bu suş sefotaksime duyarlı bulunmuştur (Tablo 5).

Besinle bulaşan hastalıklar günümüzde önemini korumaktadır. Yeterli korunma önlemlerinin planlanabilmesinin yolu, etkenler hakkında yeterli ve bölgesel değeri olan bilgiye sahip olmaktan geçmektedir. Sürveyans çalışmaları bunun için atılan önemli bir adım olup, verilerin uygun şekilde toplanması ve değerlendirilmesi büyük kazanç sağlayabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Scallan E, Mahon BE. Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) in 2012: a foundation for food safety in the United States. *Clin Infect Dis* 2012; 54(Suppl 5):S381-4. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis257> PMID:22572657 PMCID:3348949
2. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Scientific Opinion on a review on the European Union Summary Reports on trends and sources zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2009 and 2010-specifically for the data on *Salmonella*, *Campylobacter*, verotoxigenic *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* and foodborne outbreaks. *EFSA Journal* 2012; 10:2726.
3. Durusoy R. Laboratuvarların bulaşıcı hastalık sürveyansında doğrudan rolü, farklı ülke örnekleri ve Türkiye için öneriler. *Türk Hij Den Biol Derg* 2010; 67:139-51.
4. Matyas B, Cronquist A, Cartter M, et al. Preliminary FoodNet Data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through food-10 States, 2009. *MMWR* 2010; 59:418-22.
5. Gormley FJ, Little CL, Rawal N, Gillespie IA, Lebaigue S, Adak GK. A 17-year review of foodborne outbreaks: describing the continuing decline in England and Wales (1992-2008). *Epidemiol Infect* 2011; 139:688-99. <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268810001858> PMID:20696086
6. Akdur R, Aktaş F, Altıntaş K ve ark. Bulaşıcı hastalıkların ihbarı ve bildirim sistemi standart tanı, sürveyans ve laboratuvar rehberi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2005.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 22nd informational supplement, M100-S22. Wayne PA: CLSI, 2012.
8. Grimont P, Weill F. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars, WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*. 9 ed: WHO, 2007.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria; proposed guideline. M45-P. Wayne PA: CLSI, 2006.
10. Newell DG, Koopmans M, Verhoef L, et al. Food-borne diseases - the challenges of 20 years ago still persist while new ones continue to emerge. *Int J Food Microbiol* 2010; 139(Suppl 1):S3-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.01.021> PMID:20153070
11. Lal A, Hales S, French N, Baker MG. Seasonality in human zoonotic enteric diseases: a systematic review. *PLoS ONE* 2012; 7:e31883. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0031883> PMID:22485127 PMCID:3317665
12. Nichols GL, Richardson JF, Sheppard SK, Lane C, Sarran C. *Campylobacter* epidemiology: a descriptive study reviewing 1 million cases in England and Wales between 1989 and 2011. *BMJ Open* 2012; 2: pii: e001179
13. Ateş-Yılmaz A, Tuğrul M. Edirne'de ishal etkenleri arasında *Campylobacter* türlerinin yerinin ve antimikrobiklere duyarlılıklarının araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2005; 19:53-9.
14. Erdem B, Haşcelik G, Gedikoğlu S, ve ark. *Salmonella enterica* serotipleri ve *Salmonella* enfeksiyonları: Türkiye'den on ili kapsayan çok merkezli bir çalışma. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38:173-86. PMID:15490836
15. Kim S. *Salmonella* serovars from foodborne and waterborne diseases in Korea, 1998-2007: total isolates decreasing versus rare serovars emerging. *J Korean Med Sci* 2010; 25:1693-9. <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2010.25.12.1693> PMID:21165281 PMCID:2995220
16. Ram PK, Crump JA, Gupta SK, Miller MA, Mintz ED. Part II. Analysis of data gaps pertaining to *Shigella* infections in low and medium human development index countries, 1984-2005. *Epidemiol Infect* 2008; 136:577-603. <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268807009351> PMID:17686195 PMCID:2870860
17. DuPont HL. *Shigella* species (Bacillary dysentery). In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and

- Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005:2655-60.
18. **Parlak M, Bayram Y, Çıkman A, Berktaş M.** Kan ve dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* suşları ve antibiyotik direnç oranları. *ANKEM Derg* 2012; 26:126-30. <http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2012.126>
 19. **Pullukçu H, Aydemir Ş, Sipahi OR, Yamazhan T, Tünger A.** 1999-2006 yılları arasında dışkı kültürlerinden izole edilen 439 *Shigella* kökeninin dağılımı ve antibakteriyel direnç durumları. *ANKEM Derg* 2007; 21:137-41.
 20. **Özmert EN, İnce OT, Örün E, Yalçın S, Yurdakök K, Gür D.** Clinical characteristics and antibiotic resistance of *Shigella* gastroenteritis in Ankara, Turkey between 2003 and 2009, and comparison with previous reports. *Int J Infect Dis* 2011; 15:e849-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2011.08.008> PMID:21982814
 21. **Altun B, Gür D.** Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 1999-2010 yılları arasında dışkı örneklerinden izole edilen *Shigella* türlerinin antibiyotiklere direnç profilleri. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45:609-16. PMID:22090291
 22. **Nyachuba DG.** Foodborne illness: is it on the rise? *Nutr Rev* 2010; 68:257-69. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00286.x> PMID:20500787
 23. **Öngen B, Nazik H, Kaya I.** Rutin dışkı kültürlerinde üretilen *Campylobacter* türleri ve antibiyotik duyarlılıkları: Beş yıllık sonuçların değerlendirilmesi. *ANKEM Derg* 2007; 21:37-41.
 24. **Yazıcı V, Gültekin B, Aydın N, Aral YZ, Aydoğdu A, Karaoğlu AÖ.** Akut gastroenteritli olguların dışkı örneklerinde bazı bakteri ve virüslerin araştırılması. *ANKEM Derg* 2009; 23:59-65.
 25. **EFSA.** The community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, antimicrobial resistance and foodborne outbreaks in the European Union in 2006. *The EFSA Journal* 2007; 130:2-352.
 26. **Nelson W, Harris B.** Campylobacteriosis rates show age-related static bimodal and seasonality trends. *N Z Med J* 2011; 124:33-9. PMID:21946876
 27. **Blaser MJ, Allos BM.** *Campylobacter jejuni* and related species. In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005: 2548-56.
 28. **Başustaoğlu AC, Kılıç A, Özyurt M, Turhan V, Hasçelik G.** *Campylobacter jejuni* ssp. *jejuni*'ye bağlı bir bakteriyemi olgusu. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2001; 58:67-70.
 29. **Pegues D, Miller S.** *Salmonella* species, including *Salmonella* Typhi. In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010:2887-903. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-443-06839-3.00223-X>
 30. **Uyanık MH, Yazgı H.** Kan ve dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009; 39:27-30.
 31. **Gündüz T, Tünger Ö, Sürücüoğlu S, Özbakkal-oğlu B.** Manisa bölgesinde soyutlanan *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002; 32:216-9.
 32. **Threlfall EJ, Ward LR.** Decreased susceptibility to ciprofloxacin in *Salmonella enterica* serotype Typhi, United Kingdom. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:448-50. PMID:11384525 PMCID:2631792
 33. **Madhulika U, Harish BN, Parija SC.** Current pattern in antimicrobial susceptibility of *Salmonella* Typhi isolates in Pondicherry. *Indian J Med Res* 2004; 120:111-4. PMID:15347861
 34. **Çilli F, Aydemir Ş, Akıncı P, Tünger A.** *Salmonella enterica* kökenlerinde azalmış siprofloksasin duyarlılığı ve nalidiksik asit tarama testi. *Turkish J Infect* 2006; 20:103-6.
 35. **Bhattacharya D, Sugunan AP, Bhattacharjee H, et al.** Antimicrobial resistance in *Shigella*-rapid increase & widening of spectrum in Andaman Islands, India. *Indian J Med Res* 2012; 135:365-70. PMID:22561624 PMCID:3361874
 36. **Çiftçi İH, Aktepe OC, Altındış M, Çetinkaya Z, Aşık G, Çalıskan K.** *Shigella* türlerinde antimikrobiyal direnç değişimi: Sekiz yıllık izlem. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010; 40:125-130.
 37. **Güney M, Başustaoğlu AC.** Gülhane Askeri Tıp Akademisi Eğitim Hastanesi'nde akut bakteriyel gastroenterit etkenleri arasında *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli*'nin yeri ve bunların antimikrobiklere duyarlılıklarının araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010; 40:183-92.