

ÇOCUKLARDAN İZOLE EDİLEN *SALMONELLA* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI*

Selma YEGANE TOSUN¹, Mete DEMİREL¹, Sevim BENZERGİL²

ÖZET

Salmonella cinsindeki bakterilere karşı giderek artan antibiyotik direnci sağaltımda önemli sorun olma-ya başlamıştır. Bu çalışmada çocukluk yaş grubunda akut gastroenterit etkeni olarak izole edilen toplam 48 *Salmonella* suşunun antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır. Ocak 1998-Nisan 2000 tarihleri arasında Moris Şinasi Çocuk Hastanesi'ne akut gastroenterit nedeniyle getirilen çocuklardan alınan dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* suşlarının ampisilin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfametoksazol (SXT), seftriakson ve siprofloksasin duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle NCCLS önerilerine göre test edilmiştir. İncelenen tüm suşlar seftriakson ve siprofloksasine duyarlı bulunurken, kloramfenikol, ampisilin ve SXT'e direnç oranları sırasıyla % 45.8, % 31.3 ve % 14.6 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar yaygın kullanılan antibiyotiklere karşı saptanan direnç nedeniyle çocukluk yaş grubunda akut gastroenterit olgularında kültür ve antibiyogram yapılmasının gerekli olduğunu; ampirik sağaltım uygulanması gereken durumlarda ise *Salmonella* gastroenteritinden kuşku edilen olgularda trimetoprim-sulfametoksazol veya üçüncü jenerasyon bir sefalosporin ile sağaltıma başlanmasının daha uygun olacağını düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: *Salmonella* spp., antibiyotik duyarlılığı, çocuklarda akut gastroenterit

SUMMARY

Antibiotic susceptibility of Salmonella strains isolated from children.

Increasing frequency of antimicrobial resistance in *Salmonella* spp. is becoming a problem. In this study, it was aimed to investigate the antibiotic susceptibility of forty-eight *Salmonella* strains isolated from stool samples of children with acute gastroenteritis between January 1999 and December 2000 at Morris Schinassi Pediatric Hospital, Microbiology Laboratory. Antibiotic susceptibility was studied by the disk diffusion method (Kirby-Bauer) according to the NCCLS criteria. Susceptibility of isolated strains to ampicillin, chloramphenicol, trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT), ceftriaxone and ciprofloxacin have been tested. All strains were found to be susceptible to ceftriaxone and ciprofloxacin. Resistance to chloramphenicol, ampicillin and SXT were found as 45.8 %, 31.3 %, 14.6 %, respectively. In conclusion, in the treatment of *Salmonella* gastroenteritis in children, culture and antimicrobial susceptibility testing were found to be necessary. In empirical treatment of suspected *Salmonella* gastroenteritis, SXT or a third generation cephalosporin may be preferable.

Key words: *Salmonella* spp., antibiotic susceptibility, acute gastroenteritis in children

GİRİŞ

İnfeziyöz ishaller özellikle gelişmekte olan ülkelerde çocukluk döneminde pnömonileri takiben ikinci sıklıkta morbidite ve mortalite nedeni olmakta ve beş yaş altı çocuklarda ishaller hastalıklar nedeniyle ölümler halen ciddi bir sağlık sorunu olarak görülmektedir (10). *Salmonella* infeksiyonlarının en sık görülen şekli akut gastroenterittir. Basit *Salmonella* gastroenteritlerinde genellikle sağaltım gerekmemekte ve sıvı-elektrolit kaybının yerine konmasıyla hastalık tablosu atlatılabilmekle birlikte özellikle üç aylıktan küçük bebekler, alta yatan hastalığı olan kişiler ve yaşlılarda tablo ağır sey-

retmekte, aşırı sıvı kaybına bağlı hipovolemik şok gelişmesi söz konusu olabilmektedir. Bu nedenle hastaneye yatmayı gerektiren ağır ishal tablolarında, ishal ve ateş beş günü geçtiyse veya alta yatan bir başka hastalık varsa bakteriyemi gelişmesini önlemek için sağaltım yapılması önerilmektedir (10,11).

Ancak diğer *Salmonella* infeksiyonlarında olduğu gibi *Salmonella* türlerine bağlı olarak gelişen gastroenteritlerin sağaltımında da artan antibiyotik direncine bağlı olarak sorunlar yaşanmaktadır. Özellikle 1972 yılında Meksika'da

*10th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID)'de sunulmuştur (28-31 Mayıs 2000, Stockholm).

Moris Şinasi Çocuk Hastanesi, 1- Mikrobiyoloji Birimi, 2- Pediatri Birimi, Manisa.

kloramfenikole dirençli suşlarla oluşan salgın sonrasında, ayrıca son zamanlarda bildirilen çoklu antibiyotik direnci olan olgular nedeniyle *Salmonella* infeksiyonlarının ampirik sağaltımında ilk seçeneğin ne olacağı konusu tartışılmaya başlanmış ve başta nontifooidal *Salmonella*'lar olmak üzere anti-

biyotik direnci bir sorun olmaya başlamıştır (15). Bu çalışmada çocuklardaki dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* cinsi bakterilerin ampirik olarak sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Moris Şinasi Çocuk Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ocak 1998 - Nisan 2000 tarihleri arasında akut ishalili çocuklardan alınan dışkı örnekleri makroskopik ve mikroskopik olarak incelemenin yanısıra EMB agar, SS agar ve selenit F (Oxoid) besiyerlerine ekilerek aerop koşullarda 35°C'de inkübasyona bırakılmış, selenit F besiyerinden 7-8 saat sonra SS agar besiyerine subkültür yapılmıştır. İnkübasyon sonunda değerlendirilen plaklarda saptanan laktoz negatif koloniler şekerlere etki (TSİ/Kligler iron), hareket, üre, lizin-dekarboksilaz, indol testleri yapılarak identifiye edilmiştir. Biyokimyasal özellikleriyle *Salmonella* olduğu düşünülen bakteriler standart polivalan *Salmonella* antiserumları

(Difco) ile lam aglütinasyonu yöntemiyle tanımlanmıştır. *Salmonella* olarak tanımlanan bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları NCCLS kriterlerine uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır (12). Test edilen antibiyotiklerin ampirik kullanımda sık kullanılan seçenekler olmasına dikkat edilerek ampisilin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfametoksazol (SXT), siprofloksasin ve seftriakson kullanılmış; deney koşullarının kontrolünde *E.coli* ATCC 25922 ve *Pa.aeruginosa* ATCC 27853 suşlarından yararlanılmıştır. Tüm besiyerleri, antibiyogram diskleri ve referans suşlar Oxoid firmasından sağlanmıştır.

BULGULAR

Hastanemizde belirtilen süre içinde poliklinik hastası olarak veya yatırılarak izlenen akut gastroenteritli çocuklardan toplam 48 *Salmonella* suşu izole edilmiştir. Bunlardan 23'ü D grubu, 10'u B grubu, üçü C grubu olarak tanımlan-

mış, 12 suşun ise teknik olanaksızlıklar nedeniyle grup tayini yapılamamıştır. İzole edilen *Salmonella* suşlarının test edilen antibiyotiklere duyarlılıkları tabloda gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Yapılan birçok çalışmada çocukluk yaş grubunda akut gastroenterit etkeni olarak en sık izole edilen bakteriyel etkenlerin *Salmonella* ve *Shigella* türleri olduğu gözlenmektedir (10,11,14). *Salmonella* gastroenteritlerinin sağaltımında ampisilin, kloramfenikol ve trimetoprim-sulfametoksazol en yaygın kullanılan antibiyotikler arasında yer almaktadır. Ancak birçok infeksiyon hastalığında olduğu gibi *Salmonella* gastroenteritlerinde de sağaltımda karşılaşılan en önemli sorunların başında antibiyotik direnci gelmektedir ve yapılan değişik çalışmalarda *Salmonella*'larda çeşitli antibiyotiklere direncin arttığından ve özellikle çoklu antibiyotik direncinden söz edilmektedir (9,10). Çoklu antibiyotik direnci özel-

likle nontifooidal *Salmonella*'larda gözlenmekte ve plasmidler aracılığıyla aktarılabilmektedir. *Salmonella*'larda saptanan direnç sorununun sık gözlendiği antibiyotiklerin başında ampirik kullanımı oldukça yaygın olan ampisilin yer almaktadır ve nontifooidal *Salmonella*'lar başta olmak üzere direnç artışından söz edilmektedir. Riyad'da çoğunluğu 0-4 yaş arası çocuklardan izole edilen 412 nontifooidal *Salmonella* suşunda artan ampisilin direncinden söz edilirken (2), Çin'de 1985-1988 yılları arasında çocuk kliniğinde izlenen 64 salmonelloz olgusunun retrospektif değerlendirilmesi sonucunda ampisilin duyarlılığının 1985 yılında % 75 iken 1988 de % 11.7'ye düştüğü belirlenmiştir (13).

Tablo. 48 *Salmonella* suşunun antibiyotik duyarlılıkları.

	Kloramfenikol	Ampisilin	Trimetoprim-sulfametoksazol	Seftriakson	Siprofloksasin
Dirençli	22 (% 45.8)	15 (% 31.3)	7 (% 14.6)	0	0
Duyarlı	26 (% 54.2)	33 (% 68.7)	41 (% 85.4)	48 (% 100)	48 (% 100)

Kloramfenikol direnci de *Salmonella* gastroenteritlerinin sağaltımında zaman zaman sorun oluşturabilmektedir. Heffernan (8) 1122 *Salmonella* suşunda kloramfenikol direncini % 2 olarak, Maiorini ve ark. (9) ise çocuklardan gastroenterit etkeni olarak izole edilmiş olan nontifooidal *Salmonella*'larda % 5.3 olarak bildirmektedir.

Akut gastroenterit olgularında özellikle çocukluk döneminde yaygın kullanılan antibiyotiklerden biri de SXT'dir. *Salmonella* suşlarında SXT direnci diğer antibiyotiklere oranla daha düşük gözlenmektedir (9,13,14).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda *Salmonella* suşlarında ampisilin direnci % 10 - 86.5 arasında; kloramfenikol direnci % 5 - 96.7 arasında; SXT direnci ise % 0 - 79 arasında bildirilmektedir (1,3-7). Çalışmamızda ampisilin direnci % 31.3, kloramfenikol direnci % 45.8 ve SXT direnci ise % 14.6 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar *Salmonella* gastroenteritlerinde ampisilin antibiyogramda duyarlılık saptanmadıkça ampirik olarak kullanılmasının her zaman doğru olmadığını ve özellikle çocuklardaki gastroenteritlerin sağaltımında yaygın kullanılan bu antibiyotiğin artık ilk seçenek olarak uygun olmadığını; yine yüksek direnç nedeniyle kloramfenikolün *Salmonella* gastroenteritlerinin ampirik sağaltımında kullanılmaması gerektiğini düşündürmektedir. Trimetoprim-sulfametoksazol direncinin ise bölgemizde şimdilik bir sorun yaratmadığı gözlenmiş olup halen akut gastroenteritlerin sağaltımında özellikle çocukluk döneminde ampirik sağaltımda ilk seçenek olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Yaptığımız çalışmada test edilen *Salmonella* suşlarında üçüncü jenerasyon sefalosporin (seftriakson) ve kinolon direnci saptanmamıştır. Bu çalışmada çocukluk yaş grubunda sağaltımda kullanılmamasına rağmen bölgemizdeki *Salmo-*

nella'ların kinolon direncini de belirleyebilmek amacıyla kinolonlar da test edilmiştir ve çalışmamızda kinolonlara dirençli suş saptamamış olmamız erişkin yaş grubunda etkenin *Salmonella* olduğu düşünülen gastroenteritlerde sağaltım gerektiğinde kinolonların ilk seçenek olarak kullanılabilceğini göstermektedir. Üçüncü jenerasyon sefalosporinlere direnç saptamamış olmamız ise çocukluk döneminde sağaltım gereken *Salmonella* gastroenteriti olgularında ve özellikle olgunun yatırılarak sağaltımı gerekiyorsa bu grubun ilk seçenek olarak kullanılabilceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak bölgemiz koşullarında erişkinlerde ampirik sağaltımda ilk seçenek kinolon grubu antibiyotikler olmakla birlikte bu gruptaki antibiyotiklerin çocukluk yaş grubunda kullanımı uygun olmadığından çocukluk çağında *Salmonella* gastroenteritinden şüphelenildiğinde öncelikle kültür-antibiyoqram yapılması tercih edilmelidir. Yapılan antibiyogram sonucunda duyarlılık saptanırsa ilk seçenek trimetoprim-sulfametoksazol olabileceği gibi gerek yatarak gerekse ayaktan yapılan sağaltımlarda üçüncü jenerasyon sefalosporin kullanılması daha akılcı bir yaklaşım gibi görünmektedir.

Bunun yanısıra ülkemizde yapılan çalışmalarda saptanan direnç oranlarındaki farklılık çalışmaların değişik kurumlarda veya bölgelerde yapılmış olmasına bağlı olabileceği gibi, *Salmonella typhi* ile nontifooidal *Salmonella* suşlarının direnç oranlarının birbirinden farklı olmasına bağlı olabilir. Bu durumu netleştirebilmek için farklı bölgelerde aynı anda başlatılacak standardize edilmiş çok merkezli çalışmalarla ülkemizde sık rastlanan suşların saptanması ve izole edilen suşların tek bir merkezde toplanarak antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Akan Ö, Kanra G, Seçmeler G, Ceyhan M, Ecevit Z, Berkman E: Çocuklardan izole edilen *Salmonella* türlerinde antibiyotik direnç durumu, 5 *Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, İstanbul (1997).
- 2- Al-Zamil FA, Al-Anazi AR: Serogroups and antimicrobial susceptibility of non-typhoidal salmonellas in children, *Saudi Med J* 22:129 (2001).
- 3- Arman D, Willke A, Tural D: In vitro activity of eight antibiotics against *Salmonella* and *Shigella* species, *Eur J Epidemiol* 10:345 (1994).
- 4- Baran N, Er H, Çelik C, Türker M: Dışkı örneklerinden izole edilen patojenler ve antibiyotiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 8:109 (1994).
- 5- Birengel S, Kurt H, Boşca A, Erdem B, Tekeli E: *Salmonella* ve *Shigella* cinsi bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları, 5. *Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, İstanbul (1997).
- 6- Çetin H, Karacan C, Ece A, Teziç HT, Özkan S: Gastroenteritli çocuk hastalardan izole edilen *Salmonella* suşlarında antibiyotik duyarlılığı, *T Klin J Pediatr* 7:59 (1998).
- 7- Erbaş O, Acar N, Akdili N, Işık E, Ulukanlıgil M: Bazı *Salmonella* suşlarında invitro antibiyotik duyarlılığı, *Gastroenterology* 2:309 (1991).
- 8- Heffernan HM: Antibiotic resistance among *Salmonella* from human and other sources in New Zealand, *Epidemiol Infect* 106:17 (1991).
- 9- Maiorini E, Lopez EL, Morrow AL, Ramirez F, Procopio A, Furmanski S, Woloj GM, Miller G, Cleary TG: Multipl resistant nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis in children, *Pediatr Infect Dis J* 12:139 (1993).
- 10- Miller SI, Pegues DA: *Salmonella* species, including *Salmonella typhi*, " Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5. baskı" kitabında s. 2344, Churchill Livingstone, New York (2000).

- 11- Öztürk R: Akut infeksiyöz ishalde tedavi esasları ve ishal etkeni bakterilerde direnç sorunu, "Eraksoy H, Yenen OŞ (eds): *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji 2000* " kitabında s.171, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayını, İstanbul (2000).
- 12- Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; *Eleventh Informational Supplement*, Vol 21, No 1, M100-S11, NCCLS, Wayne (2001).
- 13- Sheu CL, Wu TC, Hwang BT: Retrospective study of Salmonella gastroenteritis in infants, *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 46:232 (1990).
- 14- Urio EM, Collison EK, Gashe BA, Sebunya TK, Mpuchane S: Shigella and Salmonella strains isolated from children under 5 years in Gaborone, Botswana, and their antibiotic susceptibility patterns, *Trop Med Int Health* 6:55 (2000).
- 15- Vazquez V, Calderon E, Rodriquez RS: Chloramphenicol resistant strains of Salmonella typhosa, *N Engl J Med* 286:1220 (1972).