

## DIŞKI KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN SHIGELLA SEROTİPLERİ VE BAZI ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇLERİ

Abbas YOUSEFİ RAD<sup>1</sup>, Ahmet ARSLANTÜRK<sup>1</sup>, Mehmet Ali AKDENİZLİ<sup>1</sup>,  
Őohre GAMBERZADE<sup>2</sup>, Nilüfer BOZDEMİR<sup>1</sup>

### ÖZET

*Shigella* infeksiyonları ülkemizde endemik olarak görülen infeksiyonlardır. Bu çalışmada dışkı kültürlerinden izole edilen 148 *Shigella* suşunun 77'si *S. sonnei* (% 52), 34'ü *S. dysenteriae* (% 23), 21'i *S. flexneri* (% 14), 16'sı *S. boydii* (% 11) olarak tanımlanmıştır. Bu suşların çeşitli antibiyotiklere direnci disk difüzyon yöntemi ile incelenmiş, trimetoprim-sulfametoksazole % 57, ampisilin-sulbaktama % 20, siprofloksasine % 1, gentamisinine % 16, sefuroksime % 18, seftriaksona % 3, kloramfenikole % 23 direnç saptanmıştır. Suşların hiçbirinde imipenem direnci görülmemiştir.

### SUMMARY

*Shigella* serotypes isolated from stool cultures and their antibiotic resistance.

*Shigella* infections are endemic in Turkey. In this study 148 *Shigella* strains were isolated from stool cultures and identified as 77 *S. sonnei* (52%), 34 *S. dysenteriae* (23%), 21 *S. flexneri* (14%) and 16 *S. boydii* (11%). By disk diffusion method, their resistance rates were found to be as follows: to trimethoprim-sulfamethoxazole 57%, to ampicillin-sulbactam 20%, to ciprofloxacin 1%, to gentamicin 16%, to cefuroxime 18%, to ceftriaxone 3% and to chloramphenicol 23%. Imipenem resistance was not observed.

### GİRİŐ

İnsanlarda en sık görülen infeksiyonların başında yer alan gastrointestinal sistem (GİS) infeksiyonları özellikle çocukluk çağında önemli bir sağlık sorunu oluştururlar (23). Günümüzde tüm dünyada yılda 750 milyon olgu ve gastroenterite bağılı 5 milyon ölüm bildirilmektedir (11).

Ülkemizde görülen gastroenteritlerin insidansı kesin olarak bilinmemekle beraber her yıl 1 ile 1.5 milyon kişinin gastroenterite yakalandığı ve büyük çoğunluğunu çocukların oluşturduğu 30,000 kadar ishale bağılı ölüm meydana geldiğı tahmin edilmektedir (23).

GİS infeksiyonlarının en önemli etkenlerinden biri *Shigella* bakterileridir. Etken sıklıkla direkt olarak fekal-oral yolla veya indirekt olarak kontamine olmuş su ve yiyeceklerle bulaşır (24). 20. yüzyılın ilk yarısında gelişmiş ülkelerde şigelozun primer etkeni *S. dysenteriae* iken, daha sonraki yıllarda *S. flexneri* ve son zamanlarda ise *S. sonnei* sık izole edilmektedir. Her yıl şigelozun su ve yiyeceklerle yaptığı salgınlara ait birçok olgu bildirilmektedir (44).

*Shigella* türlerinin neden olduğı GİS infeksiyonlarında antimikrobiyal tedavi gerekli olup, ateş ve ishal süresini kısaltarak etkenin dışkıdan bir iki gün içinde temizlenmesini sağlar (42). Akut GİS infeksiyonlarının etiolojisinde yer alan aerob ve anaerob bakterilerin, parazitlerin ve virüslerin tedavisinde kullanılacak tek bir antimikrobiyal ajan yoktur

13. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (1-5 Haziran 1998, Antalya).

1- Bayındır Tıp Merkezi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Söğütözü, Ankara.

2- Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Merkez Laboratuvar, Emek, Ankara.

(18). Ayrıca uygunsuz antibiyotik kullanımı sonucu, *Shigella* suşlarının neden olduğu basilli dizanterinin tedavisinde sıklıkla kullanılan ampisilin, kloramfenikol, tetrasiklin ve trimetoprim-sulfametoksazole direnç geliştiği bildirilmektedir (12).

Çalışmamızda *Shigella* türlerinde bazı antimikrobiyal ajanlara karşı oluşan direnç in-vitro olarak araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda dışkı örneklerinden izole edilen 148 *Shigella* suşu incelemeye alınmış, bakterilerin izolasyonu ve identifikasyonu standart yöntemlerde önerilen besiyerleri ve spesifik serumlar kullanılarak yapılmıştır (17). İzole edilen *Shigella* suşlarının duyarlılık deneyleri NCCLS'in önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi kullanılarak Mueller-Hinton agar besiyerinde yapılmıştır (31). Çalışmamızda trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), ampisilin-sulbaktam (SAM), siprofloksasin (CIP), gentamisin (GN), sefuroksim (CXM), seftriakson (CRO), kloramfenikol (C) ve imipenem (IPM) standart antibiyotik diskleri ve kontrol suş olarak *E. coli* ATCC 25922 kullanılmıştır.

## BULGULAR

Dışkı örneklerinden, izole edilen 148 *Shigella* suşunun 77'si (% 52) *S. sonnei*, 34'ü (% 23) *S. dysenteriae*, 21'i (% 24) *S. flexneri*, 16'sı (% 11) *S. boydii* olarak identifiye edilmiştir. Serotiplere göre ve toplam olarak denenen antibiyotiklere direnç oranları tablo 1'de verilmiştir. Suşlar tüm olarak ele alındığında IPM'e dirençli suş saptanmamış, suşların 2'sinde CIP'e, 4'ünde CRO'ya, 23'ünde GN'e, 26'sında CXM'e, 29'unda SAM'a, 34'ünde C'a, 84'ünde TMP-SMX'a direnç belirlenmiştir.

Tablo 1. Dışkı kültürlerinden izole edilen *Shigella* serotipleri ve antibiyotiklere direnç oranları.

Antibiyotik*	S.sonnei	S.dysenteriae	S.flexneri	S.boydii	Toplam	
	(n:77) %	(n:34) %	(n:21) %	(n:16) %	n	%
TMP-SMX	69	41	57	31	84	57
SAM	9	26	43	25	29	20
CIP	1	0	5	0	2	1
GN	25	3	14	0	23	16
CXM	14	3	52	19	26	18
CRO	3	0	10	0	4	3
C	17	29	43	12	34	23
IPM	0	0	0	0	0	0

\* Kısaltmalar için metne bakınız.

## TARTIŞMA

*Shigella*'lara bağlı infeksiyonlara pek çok ülkede olduğu gibi Türkiye'de de sık olarak rastlanmaktadır. Basilli dizanteri etiyojisi, *Shigella* serotipleri ve bunların antibiyotik duyarlılıkları ile ilgili olarak değişik yıllarda çeşitli araştırmalar ve yayınlar yapılmıştır. Türkiye'de ilk yayın 1940 yılında İstanbul'da izole edilen *S. sonnei* ile ilgilidir (19). Değişik

araştırmacılar 1965-1990 yılları arasında en sık şigeloz etkeni olarak *S. flexneri*'yi bildirmişlerdir. Ancak 1991 yılı ve sonrasında *S. sonnei* en sık izole edilen *Shigella* serotipi olarak bildirilmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Türkiye'de çeşitli yıllarda izole edilen *Shigella* serotiplerinin dağılımı.

Araştırmacı ve yıl	<i>S.dysenteriae</i> %	<i>S.sonnei</i> %	<i>S.boydii</i> %	<i>S.flexneri</i> %	Toplam suş (n)
Berkman (6) 1982-1989	2	44	7	47	1632
Özsoy ve Gültan (36) 1985	0	0	29	71	24
Kulen ve ark. (25) 1988	7	32	7	54	41
Haznedaroğlu ve ark. (21) 1993	9	44	24	23	79
Sümerkan ve Sehmen (40) 1994	4	55	2	39	49
Temizkan (41) 1996	5	21	6	68	88
Dökmetaş ve ark. (15) 1994-1996	?	?	21	72	83
Zarakolu ve ark. (47) 1995-1997	6	53	8	33	51
Aygen ve ark. (2) 1996	1	54	5	40	223
Bitirgen ve ark. (9) 1996	3	47	18	32	77
Beycan ve ark. (7) 1995-1997	4	24	7	65	83
Bu çalışma	23	52	11	14	148

Yurt dışında yapılan çalışmalarda en sık *S. flexneri* izole edildiğini bildiren yayınlar olduğu gibi *S. sonnei*'nin ilk sırada olduğunu gösteren yayınlar da vardır (Tablo 3). Örneğin Avrupa ve ABD gibi gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalara göre egemen olan *S. sonnei*'dir. ABD'de 1964-1973 yılları arasında görülen 105,832 şigeloz olgusunun % 64'ünde *S. sonnei* sorumlu ajan olarak bulunmuştur. Orta Avrupa ve Kanada'da ise bu oran % 80 civarındadır (10).

*Shigella*'nın 20-30 yılda bir değişik suşlarla epidemiler yaptığının bilinmesi (14,19), alt yapının düzelmesi ve *S. sonnei*'nin dış ortam koşullarına daha dayanıklı olması (8,14) bu artışı açıklayabilir.



Tablo 3. Farklı ülkelerde Shigella serotiplerinin dağılımı.

Araştırmacı ve yıl	Ülke	S.dysenteriae %	S.sonnei %	S.boydii %	S.flexneri %	Toplam suş (n)
Eko ve Utsalo (16) 1986-1988	Nijerya	24	6	16	54	108
Lim ve Tay (26) 1986-1990	Singapur	3	34	3	60	506
Daoud ve ark. (13) 1990	Kuveyt	0	39	7	54	93
Harnett (20) 1992	Kanada	4	49	5	42	598
Lin ve Chang (28) 1992	Tayvan	3	47	9	41	128
Ries ve ark. (38) 1994	Burundi	72	7	1	20	115
Vila ve ark. (43) 1994	İspanya	9	33	6	52	67
Kaminski ve ark. (22) 1994	İsrail	?	19	?	72	37
Lima ve ark. (27) 1995	Brezilya	4	16	7	73	55
Wolfs ve ark. (45) 1996	Kuzey Antiller	1	34	0	65	93
Mamun ve ark. (29) 1997	Bangladeş	59	2	0	39	63

*Shigella* infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ilaçlara karşı gelişen direnç hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkeler için önemli bir problem olmaya devam etmektedir (40).

Çalışmamızda *S. flexneri* incelemeye alınan antibiyotiklere karşı diğer serotiplerden daha yüksek direnç göstermiştir. Bunun yanı sıra *S. flexneri* ve *S. sonnei* serotipleri IPM dışında bütün antibiyotiklere direnç gösterirken, *S. dysenteriae* ve *S. boydii*'de CIP, CRO ve IPM'e direnç saptanmamıştır. *S. sonnei* TMP-SMX'e en yüksek oranda direnci gösterirken, bunu *S. flexneri* ve *S. dysenteriae* izlemiştir. C'e direnç TMP-SMX'den sonra ikinci sırada yer almış, bunu takiben SAM ve ardından ikinci kuşak sefalosporinlerden CXM gelmiştir. Üçüncü kuşak sefalosporinlere yine en başta *S. flexneri* ve ardından *S. sonnei* direnç gösterirken diğer serotipler ise duyarlı bulunmuştur. CXM'e de CRO'ya karşı olduğundan 6 kat daha fazla direnç gelişmiştir. *S. flexneri* GN'e diğer *Shigella* serotiplerinden daha fazla direnç gösterirken, *S. boydii* en duyarlı serogrub olarak görülmüştür.

Smollan ve Block (39) yaptıkları çalışmada *S. sonnei* ve *S. flexneri*'nin TMP-SMX'e ve C'e yüksek direnç gösterdiğini tesbit ederken, *S. boydii* ve *S. dysenteriae* suşlarında bu antibiyotiklere karşı düşük direnç bildirmişlerdir.

Ashkenazi ve ark. (1) 1984-1992 yılları arasında 106,000 dışkı örneğinden 3511 *Shi-*

*gella* suşu izole etmişler, bu süreç içinde direncin TMP-SMX için % 59'dan % 92'ye ve ampisilin için % 13'den % 86'ya yükseldiğini, kloramfenikol ve sefalosporinlere ise düşük oranda direnç geliştiğini bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar TMP-SMX'e *S. sonnei*'de % 81, *S. flexneri*'de % 5 oranında direnç saptarken *S. boydii* ve *S. dysenteriae*'de nispeten daha az direnç geliştiğini bildirmişler. Bu araştırmacıların sonuçları verilerimize benzerlik gösterirken, TMP-SMX'e direnç oranları bizim sonuçlarımızdan daha yüksektir. Oysa Lin ve Chang (28) *Shigella* suşlarında TMP-SMX'e % 10, kloramfenikole % 87 direnç bildirmişlerdir. Görüldüğü gibi Türkiye'de ve diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda *Shigella* suşlarında ampisilin, tetrasiklin ve TMP-SMX'e karşı gelişen yüksek oranda direnç bu antibiyotiklerin etkinliklerini kaybetmiş olduğunu ortaya koymaktadır.

Daoud ve ark. (13) 93 *Shigella* suşunda gentamisine direnç saptamamışlardır. Çalışmamızda GN'e karşı en yüksek direnci *S. flexneri* gösterirken *S. boydii*'de direnç saptanmamıştır.

Olukoya (34) 1990 yılında 100 *Shigella* suşu ile yaptığı çalışmada bütün *Shigella* serotiplerinin nalidiksik asit, nitrofurantoin ve siprofloksasine duyarlı olduğunu bildirmiştir.

Okan ve ark. (33) 149 *Shigella* suşunda siprofloksasine % 3 ve ofloksasine % 6 direnç bildirirken, Yorgancıgil ve ark. (46) 95 *Shigella* suşunda ofloksasine % 32, norfloksasine % 9 direnç bulduklarını, siprofloksasine ise direnç saptamadıklarını bildirmişlerdir. Benzer bir çalışmada Öztürk ve ark. (37) 100 *Shigella* suşunda ofloksasine % 7, norfloksasine % 4 direnç olduğunu, siprofloksasine direnç bulunmadığını saptamışlardır. Urbarlı ve ark. (42) 33, Özgüneş ve ark. (35) 38, Baran ve ark. (4) 37, Nazlıcan ve ark. (32) 56, Bakır ve ark. (3) 59 *Shigella* suşunda yukarıda adı geçen antibiyotiklere direnç saptamamışlardır. Çalışmamızda kinolon grubundan CIP'e % 1 gibi düşük oranda direnç saptanmıştır. Bu da bu antibiyotige karşı çok düşük düzeyde direncin geliştiğini göstermektedir (42).

Daha önce antibiyotiklere duyarlı olan *Shigella* serotipleri, antibiyotiklerin yaygın ve bilinçsizce kullanımı sonucu antimikrobiallere gittikçe artan oranlarda direnç göstermektedirler. Bu durum şigeloz tedavisinde antibiyotik kullanımını kısıtlamaktadır. Yukarıda da belirtildiği gibi artan direnç nedeni ile tüm dünyada ampirik tedavide kinolonlar kullanılmaya başlanmıştır. Nalidiksik aside direnç gelişmeye başlamış olması ve bu direncin plazmid aracılığı ile aktarılması (5), buna karşı fluorokinolon grubuna direncin DNA giraz subünit A genindeki mutasyon nedeniyle meydana gelmesi (30), bu grup ilaçların seçiminde klinisyen ile laboratuvarın birlikte hareket etme zorunluluğunu açıkça ortaya koymaktadır.

#### KAYNAKLAR

- 1- Ashkenazi S, May-Zahav M, Sulkes J, Zilberberg R, Samra Z: Increasing antimicrobial resistance of *Shigella* isolates in Israel during the period 1984 to 1992, *Antimicrob Agents Chemother* 39: 819 (1995).
- 2- Aygen B, Sümerkan B, Sehmen E: Kayseri yöresinde 1992-1994 yılları arasında izole edilen *Shigella* suşları: Epidemiyolojik özellikler ve antimikrobiyal duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bült* 30: 363 (1996).
- 3- Bakır M, Bakıcı M Z, Dökmetaş İ, Toksoy H B: Sivas bölgesinde *Shigella* serotipleri ve bazı antibiyotiklere direnç durumları, *İnfeksiyon Derg* 7: 321 (1993).
- 4- Baran N, Er H, Çelik C, Türker M: Dışkı örneklerinden izole edilen patojenler ve antibiyotiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 8: 109 (1994).
- 5- Bennish M L, Salam M A, Hossain M A, Myaux J, Khan E H, Chakraborty J, Henry F, Ronsmans C: Antimicrobial resistance of *Shigella* isolates in Bangladesh, 1983-1990: increasing frequency

- of strains multiply resistant to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole and nalidixic acid, *Clin Infect Dis* 14: 1055 (1992).
- 6- Berkman E: Ankara'da izole edilen Shigella'ların epidemiyolojisi, serotipleri ve antibiyotiklere dirençlilikleri, *Türk Den Biyol Derg* 48: 171 (1991).
  - 7- Beycan I, Çelik Ş, Koçak N: Vakıf Gureba Hastanesi Shigella suşlarında antibiyotik duyarlılığı, 8. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Kongre kitabı s. 713, Antalya (1997).
  - 8- Bilgehan H: *Özel Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları*, 8. baskı, Şafak Matbaacılık, Ankara (1993).
  - 9- Bitirgen M, Ural O, Türk Arıbaş E, Erayman İ: Konya bölgesinde izole edilen Shigella türleri ve Shigella suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları, *Enfeksiyon Derg* 10: 41 (1996).
  - 10- Campbell A M: Shigella serotypes and antibiotic sensitivity, *J Canad Microbiol* 26: 325 (1980).
  - 11- Çakır N: Akut barsak enfeksiyonlarında tedavi ve tedavi sorunları, *ANKEM Derg* 9: 269 (1995).
  - 12- Dan M: Marked decrease in susceptibility of Shigella to ampicillin and cotrimoxazole in Israel, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 12: 143 (1993).
  - 13- Daoud A S, Zaki M, al-Mutairi G, West P W: Childhood shigellosis: clinical and bacteriological study, *J Trop Med Hyg* 93: 275 (1990).
  - 14- Dopont H L: Shigella species (Bacillary dysentery), "Mendell G L, Bennett J E, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th ed" kitabında s. 2033 Churchill Livingstone, New York (1993).
  - 15- Dökmetaş İ, Bakır M, Türkay S, Bakıcı M Z, Cevit Ö, Dazkır D, Elaldın N: Akut gastroenteritli olgularda Shigella türlerinin rolü ve bazı antibiyotiklere direnç durumu, 8. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Kongre kitabı s. 789, Antalya (1997).
  - 16- Eko F O, Utsalo S J: Antimicrobial resistance trends of shigellae isolates from Calabar, Nigeria, *J Trop Med Hyg* 94: 407 (1991).
  - 17- Farmer J J, Kelly M T: Enterobacteriaceae, "Balows A, Hausler W J Jr, Herrmann K L, Isenberg H D, Shadomy H S (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 5. baskı" kitabında s. 360, Am Soc Microbiol, Washington DC (1991).
  - 18- Goodman L J, Trenholme G M, Kaplan R L, Segreti J, Hines D, Petrak R, Nelson J A, Mayer K W, Landau W, Parkhurst G W, Levin S: Empiric antimicrobial therapy of domestically acquired acute diarrhea in urban adults, *Arch Intern Med* 150: 541 (1990).
  - 19- Görel M: Diyarbakır ve çevresinde tesbit edilen Shigella serotipleri, *Mikrobiyol Bült* 6: 165 (1973).
  - 20- Harnett N: High level resistance to trimethoprim, cotrimoxazole and other antimicrobial agents among clinical isolates of Shigella species in Ontario, Canada-an update, *Epidemiol Infect* 109: 463 (1992).
  - 21- Haznedaroğlu T, Baysallar M, Küçükarslan A, Gün H: Akut diyareli olgulardan izole edilen türlerin dağılımı ve çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları, *Gaziantep Üniv Tıp Fak Derg* 4: 172 (1993).
  - 22- Kaminski N, Bogomolski V, Stalnikowicz R: Acute bacterial diarrhoea in the emergency room: therapeutic implications of stool culture results, *J Accid Emerg Med* 11: 168 (1994).
  - 23- Kanra G: *Akut Bakteriyel Enfeksiyonlara Yaklaşım*, 2. baskı, Güneş Kitabevi, Ankara (1993).
  - 24- Kapperud G, Rorvik L M, Hasseltvedt V, Hoiby E A, Iversen B G, Staveland K, Johnsen G, Leita J, Herikstad H, Andersson Y, Langeland G, Gondrosen B, Lassen J: Outbreak of Shigella sonnei infection traced to imported iceberg lettuce, *J Clin Microbiol* 33: 609 (1995).



- 25- Kulen N, Özgüneş N, Şengöz G, Bayer İ, Mutlu B: Son bir yılda laboratuvarımızda üretilen Salmonella ve Shigella cinsi bakteriler, *Haseki Tıp Bülteni* 26: 227 (1988).
- 26- Lim Y S, Tay L: Serotype distribution and antimicrobial resistance of Shigella isolates in Singapore, *J Diarrhoeal Dis Res* 9: 328 (1991).
- 27- Lima A A, Lima N L, Pinho M C, Barros Junior E A, Teixeira M J, Martin M C, Guerrant R L: High frequency of strains multiply resistant to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, streptomycin, chloramphenicol and tetracycline isolated from patients with shigellosis in northeastern Brazil during the period 1988 to 1993, *Antimicrob Agents Chemother* 39: 256 (1995).
- 28- Lin S R, Chang S F: Drug resistance and plasmid profile of shigellae in Taiwan, *Epidemiol Infect* 108: 87 (1992).
- 29- Mamun K Z, Tabassum S, Hussain M A, Shears P: Antimicrobial susceptibility of Shigella from a rural community in Bangladesh, *Ann Trop Med Parasitol* 91: 643 (1997).
- 30- Munshi M H, Sack D A, Haidar K, Ahmet Z U, Rahman M M, Morshed M G: Plasmid mediated resistance to nalidixic acid in Shigella dysenteriae type I, *Lancet* ii: 419 (1987).
- 31- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*, 4th ed, Approved standard, NCCLS Document M2-A4, NCCLS, Villanova Pa (1990).
- 32- Nazlıcan Ö, Şengöz G, Öztürk A, Yıldız F: Nisan/Aralık 1993 tarihleri arasında gaita kültürlerinden izole edilen Shigella suşlarının ampisilin ve ampisilin-sulbaktam duyarlılığı, *XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Kongre kitabı s. 51, Antalya (1994).
- 33- Okan G, Gürsoy G, Güler Ş, Akkoçlu G: Dışkı örneklerinden izole edilen Shigella suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Kongre kitabı, s. 49, Antalya (1994).
- 34- Olukoya D K: Plasmid profile analysis and antimicrobial susceptibility patterns of Shigella isolates from Nigeria, *Epidemiol Infect* 105: 59 (1990).
- 35- Özgüneş N, Üçışık A C, Yazıcı S: 1992-1993 yıllarında SSK Göztepe Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde izole edilen Shigella suşları ve antibiyotik duyarlılıkları, *XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Kongre kitabı s. 50, Antalya (1994).
- 36- Özsöy K, Gültaş K: Temmuz-Ekim 1983 aylarında izole ettiğimiz Shigella tipleri ve antibiyotik duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bülteni* 19: 73 (1985).
- 37- Öztürk S, Aksaray S, Mahmoudkan S F, Balaba N: Shigella'larda antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 8: 110 (1994).
- 38- Ries A A, Wells J G, Olivola D, Ntakibirora M, Nyandwi S, Ntibakivayo M, Ivey C B, Greene K D, Tenover F C, Wahlquist S P: Epidemic Shigella dysenteriae type 1 in Burundi: panresistance and implications for prevention, *J Infect Dis* 169: 1035 (1994).
- 39- Smollan G, Block C: Development of antimicrobial drug resistance among Shigellas isolated at an Israeli hospital from 1977 through 1990, *Public Health Rev* 18: 319 (1990-91).
- 40- Sümerkan B, Sehmen E: Shigella izolatlarının antimikrobiyal duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bülteni* 28: 131 (1994).
- 41- Temizkan T: Shigella cinsi bakterilerin disk difüzyon ve mikrodilüsyon yöntemi ile sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılığı ve rasyonel ampirik antibiyotik seçimi, *Uzmanlık Tezi*, (1996).
- 42- Urbarlı A, Özgenç O, İnan N, Esen N, Gelen F: Salmonella ve Shigella suşlarının agar dilüsyon yöntemiyle kinolon ve ampisilin duyarlılıklarının araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 11: 271 (1997).

- 43- Vila J, Gascon J, Abdalla S, Gomez J, Marco F, Moreno A, Corachan M, Jimenez de Anta T: Antimicrobial resistance of Shigella isolates causing traveler's diarrhea, *Antimicrob Agents Chemother* 38: 266 (1994).
- 44- Wachsmuth K, Morris G K: Shigella, "Doyle M P (ed): *Foodborne Bacterial Pathogens*" kitabında s. 447, Marcel Dekker, New York (1989).
- 45- Wolfs T F, van Woensel J B, Muskiet F D: High percentage of antibiotic resistance in Shigella infections in children in Curacao, *Ned Tijdschr Geneesk* 14: 2510 (1996).
- 46- Yorgancıgil B, Üçkan P, Tezeren D: Gaita kültürlerinden izole edilen Salmonella ve Shigella suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Kongre kitabı s. 47, Antalya (1994).
- 47- Zarakolu P, Gözalan A, Öncül Ö: 1995-1997 yıllarında izole edilen Shigella serotipleri ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumları, *8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Kongre kitabı s. 811, Antalya (1997).