

DIŞKI ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN SALMONELLA TYPHIMURIUM SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇİ

İnci TUNCER, Bülent BAYSAL, Murat GÜNAYDIN, Ahmet SANİÇ,
Mahmut BAYKAN

ÖZET

DıŐkđ örneklerinden izole edilen 52 *S.typhimurium* suşunun disk difüzyon yöntemi ile seftazidime % 1.9'u, gentamisine % 7.7'si tetrasikline % 57.7'si, mezlosiline % 88.5'i, kloramfenikole % 94.2'si, ampisiline % 96.2'si, trimetoprim-sulfametoksazole % 98.1'i dirençli bulunmuş, ofloksasin ve siprofloksasine direnç gözlenmemiŐtir. *S.typhimurium* infeksiyonlarında bu direnç durumuna göre antibiyotik seçimi tartıŐılmıŐtır.

SUMMARY

Antibiotic resistance of S.typhimurium strains isolated from feces.

Resistance rates in 52 *S.typhimurium* strains isolated from feces were found to be 1.9 % for ceftazidime, 7.7 % for gentamicin, 57.7 % for tetracycline, 88.5 % for mezlocillin, 94.2 % for chloramphenicol. 96.2 % for ampicillin and 98.1 % for trimethoprim-sulfamethoxazole. No resistance for ofloxacin and ciprofloxacin was recorded. Antibiotic choosing for *S.typhimurium* infections was discussed in view of these findings.

GİRİŐ

Salmonella infeksiyonları, geliŐmekte olan ve hijyen koŐullarına uyulmayan ölkelerde güncelliğini devam ettirmekte ve klinik olarak karŐımıza genel infeksiyon, sepsis, lokalize organ hastalıkları, gastroenterit ve besin zehirlenmesi Őeklinde çıkmaktadır. *S.typhimurium* infeksiyonları ise tüm dünyada olduğu gibi yurdumuzda da oldukça yaygındır. Özellikle hastane infeksiyonu yapan etkenler arasında yer almaktadır (1, 3, 6, 11, 16). Hastalığın bulaŐı genellikle *Salmonella* ile kontamine yiyecek ve iŐeceklerin ağız yoluyla alınması sonucunda görölmektedir. Ayrıca klinik belirti vermeyen taşıyıcıların dıŐkđları da bulaŐmada kaynaqtırlar (6, 10).

Salmonellozda tedavi amacı ile kullanılan kemoterapötöklere karşı hızla direnç geliştiği gözlenmektedir. *S.typhimurium* ile ilgili çalışmalarda R plazmidleri aracılığıyla aktarılan çoklu dirençten söz edilmektedir. Özellikle *Salmonella* infeksiyonlarının tedavisinde sık

kullanılan kloramfenikol, ampisilin, amoksisilin ve trimetoprim-sulfametoksazole karşı gelişen dirençten bahsedilmektedir (3, 6).

Çalışmamızda Konya yöresinde izole edilen *S.typhimurium* suşlarının çeşitli kemoterapötiklere karşı direnç durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Salmonella suşları Ocak 1989-Haziran 1989 tarihleri arasında S.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji rutin laboratuvarında incelenen dışkı örneklerinden izole edilmiştir.

Kuşkulu kolonilere klasik biyokimyasal testler uygulanmıştır (12). Özellikleri *Salmonella* cinsine uyan suşlardan polivalan ve anti-04 serumları (Difco) ile yapılan lam aglutinasyonu ile B grubundan olduğu saptananların *Salmonella typhimurium* oldukları Prof Dr N Aksoycan'ın laboratuvarında teyid edilmiştir.

Çalışmada kloramfenikol, tetrasiklin, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMZ), ampisilin diskleri Bioanalyse firmasından, siprofloksasin, ofloksasin, seftazidim, mezlosilin diskleri ise üretici firmalardan sağlanmıştır.

Antibiyotik duyarlık deneyleri disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır (12, 13). Kullanılan antibiyotiklerin disk içerikleri ve zon çaplarına göre sonuçların değerlendirilmesi tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Kullanılan kemoterapötiklerin disk potensleri ve sonuçların değerlendirilmesi (13).

Antibiyotikler	Disk potensleri (µg)	Zon çapı (mm)	
		Dirençli	Duyarlı
TMP-SMZ	1.25/23.75	≤10	≥11
Ampisilin	10	≤11	≥12
Kloramfenikol	30	≤12	≥13
Mezlosilin	75	≤12	≥13
Tetrasiklin	30	≤14	≥15
Gentamisin	10	≤12	≥13
Seftazidim	30	≤14	≥15
Ofloksasin	5	≤14	≥15
Siprofloksasin	5	≤18	≥19

BULGULAR

Dışkıdan izole edilen 52 *S.typhimurium* suşunun antibiyotik duyarlık deneylerinin sonuçları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tabloda da görüldüğü gibi TMP-SMZ'e (% 98.1), ampisiline (% 96.2), kloramfenikole (% 94.2) ve mezlosiline (% 88.5) yüksek oranda direnç saptanmıştır. Tetrasikline (% 57.7) orta düzeyde direnç belirlenmiştir. Hiç dirençli suşa rastlanmayan ofloksasin ve siprofloksasin ile dirençli suşların sadece % 1.9 olduğu seftazidim ve % 7.7 olduğu gentamisin en etkili antibiyotikler olarak saptanmıştır.

Tablo 2. Toplam 52 *S.typhimurium* suşunun antibiyotik duyarlık sonuçları.

Antibiyotikler	Dirençli suş		Duyarlı suş	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
TMP-SMZ	51	98.1	1	1.8
Ampisilin	50	96.2	2	3.8
Kloramfenikol	49	94.2	3	5.8
Mezlosilin	46	88.5	6	11.5
Tetrasiklin	30	57.7	22	42.3
Gentamisin	4	7.7	48	92.3
Seftazidim	1	1.9	51	98.1
Ofloksasin	0	0	52	100
Siprofloksasin	0	0	52	100

TARTIŞMA

Salmonella'larda başta tetrasiklinler olmak üzere ampisilin, streptomisin ve sulfonamidlere karşı gittikçe artan düzeyde dirençli suşlar saptanmaktadır (6). İnsanlardan izole edilen *Salmonella* serotiplerinin çokluğu ve insanlarda *Salmonella* infeksiyonlarına sık rastlanmasının nedeni hayvan orijinli yiyeceklerin tüketimi olarak kabul edilmektedir (8, 9).

S.typhimurium'un diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de insandan en sık izole edilen *Salmonella* serotipi olduğu bilinmektedir (1, 2, 4, 8, 16). Bu bakterinin yaptığı infeksiyonun tedavisi amacıyla kullanılan ampisilin, kloramfenikol ve TMP-SMZ'e karşı değişik oranlarda direnç geliştiği gösterilmiştir. *Yine S.typhimurium* faj tip 29'da çoklu antibiyotik direncinin geliştiği ve bu tipin sığırlarda predominant infeksiyon etkeni olduğu ve insanlarda sığır orijinli çok sayıda infeksiyona yol açtığı vurgulanmaktadır (1, 5). *S.typhimurium*'a karşı ampisilin dirençliliği 1965'li yıllardan beri görülmektedir. Fakat bu dirençlik o tarihlerde çok az olmasına rağmen 1978'lere gelinceye kadar giderek artmıştır (8).

Yurdumuzda yapılan çalışmalarda da en yüksek direncin ampisiline karşı geliştiği gözlenmektedir (4, 7, 15). Bu direncin diğer kullanılan klasik antibiyotiklerde de değişik oranlarda geliştiği yapılan çalışmaların çoğunda gösterilmektedir. Bunun yanında piyasaya sunulan yeni ilaçlara (siprofloksasin, ofloksasin, seftazidim) karşı da çok düşük oranda direnç tesbit edilmektedir (14, 15).

Bizim bulgularımızda da benzer sonuçlar elde edilmiş, en yüksek direnç TMP-SMZ (% 98.1), ampisilin (% 96.2), kloramfenikol (% 94.2)'de saptanmıştır. En duyarlı antibiyotikler olarak ise seftazidim (% 98.1), ofloksasin (% 100) ve siprofloksasin (% 100) bulunmuştur. Zamanla bu yeni antibiyotiklere de direnç gelişeceği, bu antibiyotiklerin salmonelloz tedavisinde kullanılmasının bu direnç gelişimini çabuklaştıracağı şimdiden öngörülebilir. Ancak antibiyotikle tedavisi gereken *Salmonella* infeksiyonlarında antibiyotik seçimi için yukarıda verilen direnç tablosu da gözönünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Akgün Y, Kiraz N, Koçoğlu T, Akşit F, Usluer G: Eskişehir'de Salmonella epidemiyolojisi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 19: 135 (1989).
- 2- Akgün Y, Üstünel E: Çoklu dirençli Salmonella typhimurium suşları, *Anadolu Tıp Derg* 7: 49 (1985).
- 3- Akman M, Baykal M: Yurdumuzda enterik bakterilerde tobramycin'e direnç ve (R plazmidleri) ile ilişkisi, *Mikrobiyol Bült* 13: 171 (1979).
- 4- Akşit F, Akgün Y: Salmonella'ların en çok kullanılan ve yurdumuzda henüz kullanılmayan bazı antibiyotiklere duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bült* 15: 49 (1981).
- 5- Anderson E S, Lewis M J: Characterization of a transfer factor associated with drug resistance in Salmonella typhimurium, *Nature* 208: 5013 (1965).
- 6- Bilgehan H: *Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları*, Barış Yayınları, İzmir (1987).
- 7- Candan İ, Töreci K: Muayene maddelerinden izole edilen suşların ampisiline ve ampisilin+sulbaktam kombinasyonuna duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2: 251 (1988).
- 8- Cherubin C E, Timoney J F, Sierra M F, Ma P, Marr J, Shin S: A sudden decline in ampicillin resistance in Salmonella typhimurium, *JAMA* 243 : 5 (1980).
- 9- Harris A A, Cherubin C, Biek R, Edvards L C: Frequency of Salmonella typhimurium the year after a massive outbreak, *Diagn Microbiol Infect Dis* 13:1 (1990).
- 10- Joklik W K, Willett H P, Amos D B: *Zinsser Microbiology*, 18. baskı, Appleton-Century-Crofts, Norwalk (1984).
- 11- Özenci H, Aksoycan N, Şengil A Z, Baykan M, Erdoğan E: Hastane infeksiyonuna neden olan olan S. typhimurium suşlarında infeksiyon kaynağı ve antibiyotiklere direnç durumlarının inelenmesi (özet), *ANKEM Derg* 3: 175 (1989).
- 12- Sonnenwirth A C, Jarett L: *Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis*, C V Mosby Co, St Louis (1980).
- 13- Tilton R C, Howard B J: Antimicrobial susceptibility testing "B J Howard, J Klass, S J Rubin, A S Weissfeld, R C Tilton (eds): *Clinical and Pathogenic Microbiology*" kitabında s. 121, C V Mosby, St. Louis (1987).
- 14- Ulutan F, Sultan N, Davutoğlu E, Usta D: Salmonella typhimurium ile meydana gelen toplu besin zehirlenmesi, *Mikrobiyol Bült* 22: 95 (1988).
- 15- Willke A, Altay G, Erdem B: Salmonella cinsi bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması, *Mikrobiyol Bült* 22: 17 (1988).
- 16- Yurttaşen M, Aksoycan N: Salmonella typhimurium'un sebep olduğu bir karaciğer absesi olgusu, *Mikrobiyol Bült* 17: 11 (1983).