



TÜRKİYE BİLİMSEL VE
TEKNİK ARAŞTIRMA KURUMU

THE SCIENTIFIC AND TECHNICAL
RESEARCH COUNCIL OF TURKEY

TURKIYE'DE SALMONELLA SURVEYANSI.
ON İLİ ON ÜÇ LABORATUVARI KAPSAYAN
ÇOK MERKEZLİ BİR ÇALIŞMA

PROJE NO: SBAG-2246
199S224

2003-254

Sağlık Bilimleri Araştırma Grubu

Health Sciences Research Committee

**TÜRKİYE'DE SALMONELLA SÜRVEYANSI:
ON İLİ ON ÜÇ LABORATUVARI KAPSAYAN
ÇOK MERKEZLİ BİR ÇALIŞMA**

PROJE NO: SBAG-2246

199S224

2003-254

PROF.DR. BİRSEL ERDEM
PROF.DR. GÜLŞEN HASÇELİK
PROF.DR.SUNA GEDİKOĞLU
PROF.DR.DENİZ GÜR.
PROF.DR.BÜLENT SÜMERKAN
PROF. DR.DERYA AYSEV
PROF.DR.İNCİ TUNCER
PROF.DR.MURAT TUĞRUL
DOÇ.DR.ALPER TUNGER
PROF.DR.YURDANUR AKGÜN
UZM.DR.NİLGÜN ACAR
PROF.DR.İFTİHAR KÖKSAL
PROF.DR.MERAL GÜLTEKİN
PROF.DR.GÜNER SÖYLETİR

HAZİRAN 2003

ANKARA

ÖNSÖZ

"Türkiye'de *Salmonella* sürveyansı: On ili (onüç laboratuvarı) kapsayan çok merkezli bir çalışma" başlıklı proje Ankara, Bursa, Edirne, Eskişehir, İzmir, Kayseri ve Konya illerindeki on laboratuvarın katılımıyla 1 Temmuz 2000'de insanların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *Salmonella* suşlarının toplanmasıyla sürdürülmeye başlanmış ve bir yıl sonra Antalya, İstanbul ve Trabzon illerinden de birer laboratuvar çalışmaya katılmıştır. 30 Haziran 2002 tarihine kadar toplam 620 *Salmonella* izolatu toplanmıştır. Proje merkezi olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Enterobakteri Laboratuvarında izolatların serotiplendirmesi yapılmıştır. Serotiplerin agar dilusyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılıkları, Hacettepe Üniversitesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında araştırılmıştır. İstatistik değerlendirmeler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı'nda yapılmıştır. İzolatlar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Enterobakteri Laboratuvarında saklanmaktadır. Bu proje TÜBİTAK (proje no: SBAG-2246) tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

Türkiye'de *Salmonella* enfeksiyonu ile ilgili en güncel bilgilerden oluşan çok amaçlı bir çalışma

SAYFA

ÖZ	1
ABSTRACT	2
GİRİŞ	3
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	5
BULGULAR	7
TARTIŞMA	9
SONUÇ VE ÖNERİLER	11
REFERANSLAR	12
TABLO VE GRAFİK LİSTELERİ	15
PROJE ÖZET BİLGİ FORMU	40

Yazarlar Köktürk Türkiye'de enfeksiyon hastalıkları uzmanları tarafından oluşturulan birinci derece model, 4CS5u.F ile oluşturulmuştur.

ÖZ

Türkiye’de Salmonella sürveyansı: On ili onüç laboratuvarı kapsayan çok merkezli bir çalışma

Salmonella infeksiyonlarının ve *Salmonella*’ların Türkiye’ye özgü özelliklerini ortaya koymak üzere, 1 Temmuz 2000 ile 30 Haziran 2002 tarihleri arasındaki iki yıllık sürede on ildeki (Ankara, Antalya, Bursa, Edirne, Eskişehir, İstanbul, İzmir, Kayseri, Konya ve Trabzon) on üç klinik mikrobiyoloji laboratuvarında, insanların çeşitli klinik örneklerinden (481 dışkı, 108 kan, 3 kemik iliği, 12 idrar, 1 safra, 3 BOS, 9 püy, 1 plevra sıvısı, 1 yara, 1 katater) izole edilen 620 *Salmonella* suşu serotiplendirilmiş ve agar dilüsyon yöntemiyle antimikrobiyallere duyarlılıkları araştırılmış ve direnç modelleri belirlenmiştir. Bu sürveyans döneminde Edirne’de duyarlı *S. Enteritidis* suşları ile ve Kayseri’de AA/CCSSuT direnç modeli olan *S. Typhimurium* suşları ile iki patlak/salgın görülmüştür. Hastaların %42,26’sı kadın, %55,97’si erkek; %36,13’ü hastanede yatan hasta, %62,02’si poliklinik hastasıdır. Hastaların %73,22’si gastroenteritli, %10,0’u sepsisemi/lokal infeksiyonlu, %9,19’u tifo/paratifolu hastalar ve %1,45’i ise taşıyıcıdır. Gastroenterit 0-5 yaş grubunda daha fazla görülmüştür ($p < 0,001$). 620 *Salmonella* izolatının %47,74’ü *S. Enteritidis*, %34,67’si *S. Typhimurium*, %5,96’sı *S. ParatyphiB*, %2,90’ı *S. Typhi*, %0,16’sı *S. ParatyphiA*, %6,12’si serogrup C₁, %2,41’i serogrup C₂’dir. Kayseri’de ise en yaygın serotip *S. Typhimurium*’dur (%68,15). Tüm antimikrobiyallere duyarlı suş oranları *S. Typhi*’de %88,88, *S. Enteritidis*’te %75,0, *S. ParatyphiB*’de %35,13, *S. Typhimurium*’da %14,88’dir. Çoklu dirençli suş oranları, *S. Typhi*’de %11,11, *S. Enteritidis*’te %11,48, *S. ParatyphiB*’de %24,32, *S. Typhimurium*’da %80,93’dür. *S. Typhimurium*’da en yaygın direnç modeli AA/CCSSuT’dir (%73,02). Siprofloksasin’e dirençli veya azalmış duyarlılık gösteren (MİK $\geq 0,125$ mg/l) suşların oranı %12,42’dir. *Salmonella*’larda siprofloksasine azalmış duyarlılık, yeni ve önemli bir problemdir. Türkiye’de *Salmonella* infeksiyonları ve *Salmonella*’lar özellikle dirençli *Salmonella* suşları önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. *Salmonella* infeksiyonlarının etkin sürveyans yöntemleri ile izlenmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Türkiye, sürveyans, *Salmonella* serotipleri, antimikrobiyal direnç, direnç modeli, ACSSuT direnç tipli *S. Typhimurium*, siprofloksasin

ABSTRACT

Salmonella surveillance in Turkey: A multicenteric study covering thirteen laboratories in ten provinces

In order to find the distinctive features of *Salmonellae* and *Salmonella* infections in Turkey, 620 *Salmonellae* strains isolated from various clinical samples (stool 481; blood 108; bone marrow 3; urine 12; bile 1; CSF 3; pus 9; pleural fluid 1; wound 1; catheter 1) at 13 clinical microbiology laboratories of 10 provinces in Turkey (Ankara, Antalya, Bursa, Edirne, Eskişehir, İstanbul, İzmir, Kayseri, Konya and Trabzon) between July 1 2000 and June 30 2002, are serotyped and susceptibility to antimicrobials and resistance patterns are investigated by agar dilution tests. During the surveillance period two outbreak/epidemic has occurred; the first one by susceptible *S. Enteritidis* strains in Edirne, and the second one by AA/CCSSuT resistant Typhimurium strains in Kayseri. 42.26 % of the patients were woman, 55.97 % were man; 62.02% were from outpatient clinic and 36.13% were hospitalized patients. 73.22 % had gastroenteritis; 10.0 % had septicemia/ local infection; 9.19 % had typhoid/ paratyphoid and 1.45 % was carriers. Incidence of gastroenteritis were found to be higher in 0-5 age group ($p < 0.001$). Of the 620 *Salmonella* isolates 47.74% was *S. Enteritidis*, 34.67% *S. Typhimurium*, 5.96% *S. Paratyphi B*, 2.90% *S. Typhi*, 0.16% *S. Paratyphi A*, 6.12% serogroup C₁, and 2.41% serogroup C₂. In Kayseri *S. Typhimurium* was found to be the most common serotype (68.15%). The percentage of the susceptible strains to all antimicrobials were 88.88% in *S. Typhi*, 75.0% in *S. Enteritidis*, 35.13% in *S. Paratyphi B*, and 14.88% in *S. Typhimurium*. The percentage of the strains with multidrug resistance patterns were 11.11% in *S. Typhi*, 11.48% in *S. Enteritidis*, 24.32% in *S. Paratyphi B*, and 80.93% in *S. Typhimurium*. The most prevalent resistance pattern in *S. Typhimurium* was AA/CCSSuT (73.02%). The percentage of *Salmonella* strains with resistance or decreased susceptibility to ciprofloxacin ($MIC \geq 0.125$ mg/l) was 12.42%. Decreased susceptibility to ciprofloxacin in *Salmonella* strains is an important and newly encountered issue. In Turkey *Salmonella* infections, especially resistant *Salmonella* strains are still a common health problem, and observing *Salmonella* infections through active surveillance methods has a vital importance.

Key Words: Turkey, surveillance, *Salmonella* serotypes, antimicrobial resistance, resistance pattern, ACSSuT-R type *S. Typhimurium*, ciprofloxacin

GİRİŞ

Dünyanın hemen her bölgesinde yaygın görülen infeksiyonlar arasında bulunan *Salmonella* infeksiyonlarının Türkiye'de de önemli halk sağlığı sorunlarından olduğu kabul edilir(40).

Salmonella cinsindeki bakteriler lipopolisakkarit O (somatik) antijenleri ve protein H (kirpik) antijenlerinin farklılıkları temeline dayanılarak, 1926'da White'ın düzenlediği ve 1972-1978'de Kauffmann'ın genişlettiği şemaya göre serotiplere ayrılırlar. Antijence farklı 2400 kadar serotip tanımlanmaktadır (27). Türkiye'de Ekim 2001'e kadar izolasyonu bildirilmiş serotip sayısı 116'dır. Bu serotipler içinde yalnız insandan izole edilen serotip sayısı 57; insan ve diğer kaynaklardan izole edilen serotip sayısı 24; yalnız insan-dışı kaynaklardan izole edilen serotip sayısı ise 35'dir (13). Türkiye'de 1970'lerde insanlardan izole edilen *Salmonella* suşlarının %90'ından fazlası *Salmonella* Typhimurium'du (1). Son yıllara kadar *Salmonella* Typhimurium en yaygın serotip olma özelliğini korurken, son 10 yılda *Salmonella* Enteritidis insidansının giderek arttığı ve en sık izole edilen serotip olduğu anlaşılmaktadır. Ancak Türkiye genelindeki durumu ve bölgesel farklılıkları gösteren araştırmalar çok azdır (7,9,10,11,40).

Türkiye'de *Salmonella* infeksiyonları ulusal bildirim zorunlu hastalıklar listesinde bulunmasına rağmen, istatistiksel veriler son derece kısıtlıdır. Ülkemizdeki laboratuvar olanaklarının yeterli olmadığı, çok defa tanının, klinik tanı düzeyinde kaldığı ve klinik örneklerden etkenin izole edildiği hasta sayısının çok az olduğu kabul edilir. Ayrıca Ulusal *Salmonella* referans merkezinin olmaması nedeniyle, *Salmonella*'lar izole edilse bile, identifikasyon, tiplendirim, sonuçların doğrulanması gibi işlemlerin eksikliği yüzünden Türkiye'de *Salmonella* infeksiyonları ve *Salmonella* serotipleri konusunda istatistiksel bilgiler vermek mümkün olamamaktadır (40).

Her *Salmonella* serotipinin kuramsal olarak insanlarda gastroenterit oluşturabileceği; tifo-paratifo gibi özel infeksiyon tablosunun ise belirli serotipler tarafından oluşturulduğu bilinir. Ancak *Salmonella* Enteritidis ve *Salmonella* Typhimurium başta olmak üzere çoğu *Salmonella* serotipleri invaziv *Salmonella* infeksiyonlarında da sıklıkla karşımıza çıkmakta ve hastaların dışkı örneği dışındaki klinik örneklerinden (kan, kemik iliği, idrar, beyin omurilik sıvısı (BOS), pü, plevra sıvısı gibi) sıklıkla izole edilmektedir (11). Kısacası, her *Salmonella* serotipi, antibiyotik tedavisi gerektiren bir infeksiyon tablosu oluşturabilir. Bu bakımdan her *Salmonella* serotipinin antimikrobiyal ilaçlara karşı direnci sürekli olarak izlenmelidir.

Salmonella'ların antimikrobik ilaçlara direnç oranlarında yıllara ve laboratuvarlara göre farklılıklar olduğu gibi, değişik serotiplerin direnç modelleri de birbirinden farklıdır. Türkiye'de *Salmonella*'ların antibiyotiklere direnç durumlarını bildiren yayınlara sık rastlanmakla birlikte, direnç modellerinin her bir serotip için ayrı ayrı bildirildiği çalışmalar yok denecek kadar azdır (34,35).

Bu çalışmada 1 Temmuz 2000 ile 30 Haziran 2002 tarihleri arasındaki iki yıllık sürede, Türkiye'nin on ilindeki (Ankara, Antalya, Bursa, Edirne, Eskişehir, İstanbul, İzmir, Kayseri, Konya ve Trabzon), onüç klinik mikrobiyoloji laboratuvarında izole edilen *Salmonella* suşları izlenmiş; bu izolatların serotip dağılımı ve serotiplerin antimikrobiyal dirençleri belirlenmiştir. Ayrıca serotiplerin infeksiyon tabloları ile ilişkileri; izole edildikleri klinik örneklerdeki dağılımları; serotiplerin direnç modelleri ve antimikrobiyallerin minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri; serotiplerin ve dirençli suşların bölgesel dağılımları incelenmiştir.

GENEL BİLGİLER

Enterobacteriaceae ailesindeki *Salmonelleae* kabilesinde bulunan tek cins *Salmonella* cinsidir. *Salmonella* cinsinde iki tür (species) yer alır: *Salmonella enterica* ve *Salmonella*

bongori. *Salmonella enterica* türü ise 6 alttüre (subspecies) ayrılır: *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae* ve *indica* (27). *Salmonella* cinsindeki bakterilerde bugüne kadar yaklaşık 2400 serotip tanımlanmıştır (27). *Salmonella enterica subsp enterica*'nın 1300 kadar serotipi vardır. İnsan ve sıcak kanlı hayvanlardan izole edilen serotipler bu alttüre aittir. *Salmonella enterica*'nın diğer alttürleri ve *Salmonella bongori*'de bulunan serotipler ise soğuk kanlı hayvanlarda ve çevrede bulunan serotiplerdir (27). *Salmonella*'lar *Enterobacteriaceae* ailesindeki en karmaşık cinstir. Bu cinsin sınıflandırma ve adlandırılması defalarca değiştirilmiştir. Karışıklığı önlemek için CDC'nin de önerisi ile *Salmonella enterica subspecies enterica* içinde yer alan serotiplerin tür adları gibi adlandırılma alışkanlığı sürmektedir. Örneğin, *Salmonella enterica subspecies enterica* serotip Typhimurium yerine *Salmonella* serotip Typhimurium veya *Salmonella* Typhimurium; hatta kısaca Typhimurium şeklinde kullanılması; bu arada serotip isminin büyük harfle başlaması ama italik yazılmaması kabul edilmektedir(12,27).

Salmonella'lar çoğu besiyerinde kolay üreyen, Mac Conkey agarda renksiz, düzgün 2-3 mm çapında koloniler oluşturan; üç şekerli demirli besiyerinde (TSİ) siyah renk (H_2S) oluşturan; glukozdan asit ve gaz *Salmonella* Typhi hariç) yapan; hareketli basillerdir (12,22,27). Çevre koşullarına oldukça dayanıklıdır. Yaklaşık olarak toprakta 360-480 gün, suda 20-200 gün, atık suda 500-1000 gün, sığır dışkısında 930 gün, taze ette 14 gün, dondurulmuş sütte 60-140 gün, peynirde 35-270 gün, tereyağında 105 gün, süttozunda 590 gün, dondurmada 2500 gün, kurutulmuş yumurtada 4700 gün ve balık ununda 360 gün canlılığını koruyabilmektedir (12,14).

Salmonella enfeksiyonlu hastalarda, tanı için etkenin hastalardan alınan klinik örneklerde üretilmesi gerekir. Tifo ve paratifo'da kan, kemik iliği, dışkı, idrar ve safra örnekleri incelenir. Septisemi ve lokal organ enfeksiyonlarında ateşin yüksek olduğu dönemde kan kültürleri yapılmalı, ayrıca bakterinin yerleştiği organa göre uygun örnekler (pü, idrar, BOS, eklem,plevra ve periton sıvıları) alınarak kültürleri yapılmalıdır. Gastroenteritli hastalarda ise ishalin başladığı andan itibaren dışkı kültürleri yapılmalıdır. Alınan örneklerde *Salmonella*'ların üretimi zor değildir. Ama dışkı örneklerinden izolasyonu için biraz daha fazla özen gösterilmelidir. Dışkı örneklerinin kültürü için Hectoen-Enteric (HE) agar, Xylose Lysine Deoxycholate (XLD) agar, *Salmonella*-*Shigella* (SS) agar gibi seçicilik özellikleri daha fazla olan besiyerlerinden birinin Mac Conkey agara veya Eosin-Metilen Mavis (EMB) agara ek olarak kullanılması izolasyon şansını artırır(12).

Salmonella'lar insanların ve birçok hayvan türünün barsak parazitidir. *Salmonella* Typhi hariç diğer serotipler zoonoz etkenidirler. İnsanlarda sık karşılaşılan serotipler olan *Salmonella* Typhimurium ve *Salmonella* Enteritidis'in geniş bir konak kitlesi vardır (12).

Salmonella'lar çoğunlukla akut, kendiliğinden sınırlanan gastroenteritler oluşturmalarına karşın, taşıyıcılık, tifo-paratifo, septisemi, bakterinin bir ya da daha çok bölgede yerleşmesi ile lokal enfeksiyonlar şeklinde seyrederek barsak dışı enfeksiyonlara, komplikasyonlara ve ölüme de yol açabilirler. *Salmonella* gastroenteritlerinde antibiyotik tedavisi taşıyıcılık süresini uzatır ve ilaca dirençli suşların artmasına yardım eder. Fakat kendiliğinden düzelmenin olmadığı, yüksek ateşle seyreden olgularda; hastaneye yatmayı gerektiren ağır ishallerde; bağışıklık bozukluğu olan olgularda (orak hücreli anemi, AIDS, kanser diyabet, yenidoğan ve yaşlılık gibi) antibiyotik tedavisi önerilir. Tifo, paratifo, septisemi, lokal organ enfeksiyonları gibi invaziv *Salmonella* enfeksiyonlarında uygun antimikrobiyal tedavi gereklidir. *Salmonella* enfeksiyonlarının antimikrobiyal tedavisinde eskiden beri kullanılan ilaçlar, tercih sırasına göre kloramfenikol, ampisilin (amoksisilin) ve trimethoprim-sulfametoksazol'dur. Bu ilaçlara direnç gelişimi nedeniyle yeni antimikrobiyal ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır. Bu ilaçlar kinolonlar ve üçüncü kuşak sefalosporinlerdir (6,16,22,27,43).

Salmonella infeksiyonlarında bulaşma fekal-oral yolla olmaktadır. Hasta ya da taşıyıcıların dışkılarının bulaştığı gıda ve sular etkenin yayılmasına neden olur. *Salmonella* infeksiyonu geçiren hastalar dışkılarıyla bol miktarda bakteri atarlar. Hastalar belirtiler geçtikten ortalama 5 hafta salgılarıyla bakteriyi yayarlar. Olguların %90'ı belirtiler geçtikten 9 hafta sonra kültür negatif hale gelirler (12). Alt yapının yeterli ve sağlıklı olmadığı yerlerde evsel ve endüstriyel atık suların en yakın su kaynaklarına atılması; çevrenin ileri düzeyde atık sularla kirletilmesi; kanalizasyon sularının içme ve kullanma sularına karışmasıyla salgınlar görülür (12,14).

Son yıllarda tifo insidansının giderek azaldığı, buna karşın *Salmonella* gastroenteritlerinde artış gözlenmektedir. Özellikle son onbeş-yirmi yılda dünyanın hemen her bölgesinde değişik *Salmonella* serotiplerinin yolaştığı gıda kaynaklı infeksiyonlardaki artış dikkati çekmektedir. Özellikle son yıllarda dünyanın hemen her bölgesinde ulusal ve uluslararası yem, yem katkı maddesi, canlı hayvan, hayvansal ürün ve gıda ticaretinin artması; gıda üretim ve tüketim alışkanlıklarının değişmesi ile *Salmonella*'lara bağlı besin zehirlenmeleri giderek önem kazanmıştır (14). *Salmonella* gastroenterit ve besin zehirlenmeleri sporadik olgular halinde görülebilirse de kantin, yurt, yemekhane, hastane, lokanta gibi toplu yemek yapılan ve tüketilen yerlerde de sıklıkla rastlanmaktadır (14,23). *Salmonella* besin zehirlenmelerinin en önemli kaynakları, hayvansal gıdalar içerisinde, kontamine kanatlı hayvan etleri ve bunlardan hazırlanan gıdalar, et ve et ürünleri, yumurta, yumurtadan yapılan ürünler, pastacılık ürünleri, kontamine süt, krema, dondurma, soslar ve kabuklu deniz ürünleridir (14,23). Son yıllarda birçok ülkede *Salmonella* gastroenterit ve besin zehirlenmelerindeki artışın çiğ veya az pişmiş yumurtalı gıda tüketimi ile ilişkili olduğu ve sıklıkla *Salmonella* Enteritidis faj tipi (PT) 4'e bağlı olduğu belirlenmiştir (8,18,20,36).

GEREÇ VE YÖNTEM

a) Çalışmaya katılan klinik mikrobiyoloji laboratuvarları:

1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA
2. Hacettepe Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA
3. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA
4. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA
5. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANTALYA
6. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarı, BURSA
7. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, EDİRNE
8. Osman Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ESKİŞEHİR
9. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İSTANBUL
10. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bakteriyoloji Laboratuvarı, Bornova/ İZMİR
11. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KAYSERİ
12. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KONYA
13. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, TRABZON

Yukardaki laboratuvarlardan 5, 9 ve 13 nolu laboratuvarlar çalışmanın ikinci yılında katılmışlardır.

Proje merkezi: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Enterobakteri Laboratuvarı'dır.

b) **Salmonella suşları:** 1 Temmuz 2000 ile 30 Haziran 2002 tarihleri arasında iki yıl süre ile 13 Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında, hastaların çeşitli klinik örneklerinden klasik yöntemlerle (12,27) izole edilen tüm *Salmonella* suşları çalışmaya alındı. Aynı hastaya ait olan birden fazla sayıdaki kültürler, kirli-kontamine kültürler, bilgi formlarının doldurulmadığı kültürler çalışmadan çıkarıldı.

c) **Bilgi formları:** Çalışmaya alınan her bir *Salmonella* izolatu için bilgi formları dolduruldu. Bu formlarda:

- Laboratuvarın adı
- Tarih ve protokol numarası
- Hastanın adı-soyadı, cinsiyeti, yaşı, ili-adresi
- Hastanın poliklinik hastası veya yatan hasta olduğu
- Hastalık tablosu (tifo-paratif, sepsis ve/veya lokal infeksiyon, gastroenterit, taşıyıcı)
- İzolasyon yapılan örneğin (dışkı, kan, diğer) ne olduğu

belirtilirdi.

Ayrıca her bir laboratuvarında, üç aylık dönemlerde dışkı ve kan örneklerinden izole edilen *Salmonella* suşu sayısı ile, aynı dönemde incelenen toplam dışkı ve kan örneği sayısı bildirildi.

d) **Salmonella saklama besiyeri:** Çalışmaya katılan 13 klinik mikrobiyoloji laboratuvarında izole edilen *Salmonella* suşları 5ml'lik vida kapaklı tüpler (Grenier, 124261) içinde hazırlanmış olan "*Salmonella* Saklama Besiyeri"ne ekilerek, oda ısısında saklandı. *Salmonella* saklama besiyerleri, projenin merkezi olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Enterobakteri laboratuvarında hazırlandı (25).

Salmonella Saklama Besiyeri:

İçindekiler:

Meat extract 5g (Difco,0126-17)

Peptone 10g

NaCl 3g

Na₂HPO₄.12H₂O 2g

Agar 10g

Saf su 1000ml

PH 7.4

Hazırlanışı:Tüm maddeler saf su içinde karıştırılır,110° C da 20 dakikada sterilize edilir, pH kontrolü yapıldıktan sonra tüplere dağıtılır, soğuyup katılaştıktan sonra kullanılır.

e) **Suşların proje merkezine gönderilmesi:** Laboratuvarlarda *Salmonella* saklama besiyerlerinde biriktirilen suşlar ve hastalara ait bilgi formları her üç aylık dönem sonunda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Enterobakteri Laboratuvarına özel ahşap kutular içinde kargoyla gönderildi.

f) **Serotiplendirme:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Enterobakteri Laboratuvarında yapılmıştır. Tüm suşların somatik O antijenleri, anti-O serumları ve faktör serumları kullanılarak lam aglutinasyonu ile araştırılmıştır. Daha sonra suşlar kirpik-H antijenleri geliştirilmek üzere birbiri ardından birkaç Craigie besiyeri (tüpte hazırlanmış %0,2'lik agar) pasajından sonra Gard besiyerine (petriye dökülmüş %0,2'lik agar) ekilmişlerdir. Bu besiyerinde H antijenlerinin

- 1.fazları ve daha sonra 1. faz antijenlerinin uygun antiserumlarla nötralize edildiği bir başka Gard besiyerinde ise 2. faz antijenleri belirlenmiştir. Somatik-O ve kirpik-H antijenleri belirlenen suşlar Kauffmann-White şemasındaki antijenik formüllerine uygun olarak adlandırılmışlardır (12,24,25). Kullanılan antiserumlar, tavşanların bağışıklanmasıyla laboratuvarında uygun şekilde hazırlanmış antiserumlardır (25).
- g) **Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri ve yorumlanması:** Tüm *Salmonella* izolatlarının ampisilin (A) (Fako ilaçları AŞ), amoksisilin/klavulonik asit (A/C) (Fako ilaçları AŞ), sefotaksim (Cf) (Eczacıbaşı), gentamisin (G) (Fako ilaçları AŞ), kloramfenikol (C) (Sigma), tetrasiklin (T) (Fako ilaçları AŞ), trimetoprim/sulfametoksazol (T/S) (Roche) ve siprofloksasin'e (Cip) (Bayer) karşı; *Salmonella* Typhimurium serotipine ait suşlarda ise bu antimikrobiyallere ek olarak streptomisin (S) (İE Ulagay AŞ) ve sulfisoksazol'e (Su) (Sigma) karşı duyarlılıkları National Committee for Clinical Laboratory Standarts (NCCLS)'a uygun olarak agar dilusyon yöntemi ile belirlenmiştir (26). Deneyde Müller-Hinton agar (Difco, 0252-170) kullanılmıştır. Deneyde kullanılan antimikrobiyaller saf, kuru, toz halinde ilaç firmalarından sağlanmıştır. Her çalışma sırasında E.coli 25822 standart suşu antimikrobiyallerin kalite kontrolü için kullanılmıştır. Sonuçlar değerlendirilirken orta duyarlı suşlar, dirençli olarak kabul edilmişlerdir. Tüm antimikrobiyallere duyarlı olan suşların direnç modelleri duyarlı kabul edilmiştir. İki veya daha çok sayıda antimikrobiyale dirençli suşlar çoklu dirençli kabul edilmiştir. NCCLS'e göre siprofloksasine duyarlı kategorisinde bulunan (MİK: duyarlı ≤ 1 mg/l ve dirençli ≥ 4 mg/l) ama siprofloksasin duyarlılıkları azalmış (MİK: $\geq 0,125$ mg/l) olan suşlar, siprofloksasine azalmış duyarlılık gösteren suşlar olarak değerlendirilmiştir.
- h) **Suşların saklanması:** Çalışmada elde edilen ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Enterobakteri laboratuvarına gönderilen suşlar, Mikrobank mikroorganizma saklama tüplerinde (Pro-Lab Diagnostics, PL 160M) ve derin dondurucuda -80°C 'de saklanmaktadır.
- i) **İstatistik incelemeler:** Sonuçların istatistik değerlendirmeleri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Bilim Dalı'nda yapılmıştır.

BULGULAR

Salmonella enfeksiyonlu hastalar ve klinik örnekler

Çalışmaya alınan 620 *Salmonella* suşunun 262'si (%42,26) kadın; 347'si (%55,97) erkek hastalardan izole edilmiştir. Tablo 1'de *Salmonella* enfeksiyonlu hastaların cinsiyetlerine ve illere göre dağılımları görülmektedir. Hastaların 224'ü (%36,13) hastanede yatarak izlenen hastalar; 385'i (%62,09) poliklinik hastasıdır. 11 (%1,77) hastanın cinsiyeti ve hastanede izlenme biçimi bilinmemektedir. Tablo 2'de hastaların hastanede izlenme biçimlerine göre illere dağılımı görülmektedir. Çalışmaya alınan 620 suşun 63'ü (%10,16) 0-1 yaş grubundaki hastalardan; 103'ü (%16,61) 2-5 yaş grubundan; 104'ü (%16,77) 6-15 yaş grubundan; 137'si (%22,09) 16-45 yaş grubundan; 40'ı (%6,45) 46-60 yaş grubundan; 35'i (%5,64) 61 yaşın üzerindeki hastalardan elde edilmiştir. 138 (%22,25) hastanın yaşı bilinmemektedir. Tablo 3'te hastaların yaş gruplarına ve illere dağılımı görülmektedir. 620 suşun 57'si (%9,19) tifo/paratifolu hastalardan; 454'ü (%73,22) gastroenteritli hastalardan; 62'si (%10,0) septisemi ve/veya lokal enfeksiyonlu hastalardan; 9'u (%1,45) taşıyıcılardan izole edilmiştir. 38 (%6,13) hastanın kliniği ise bilgi formlarına işaretlenmemiştir. Tablo 4'de hastaların klinik tablolarına ve illere göre dağılımları görülmektedir. Tablo 5'te hastaların klinik tablolarına göre yaş gruplarına dağılımları görülmektedir. Gastroenteritli hastalarda, 0-5 yaş grubundaki hastaların oranı (54+98, %42,7) diğer klinik ve yaş gruplarından istatistiksel olarak fazla bulunmuştur ($\chi^2=75,4$; $p<0,001$). *Salmonella* suşlarının izole edildiği klinik örneklerin 481'i (%77,58)

dışkı kültürlerinden; 108'i (%17,41) kan kültürlerinden; 31'i (%5,05) diğer kültürlerden izole edilmişlerdir. Tablo 6'da suşların izole edildiği klinik örneklerin illere dağılımı görülmektedir.

Serotip dağılımı

Çalışmada izole edilen 620 *Salmonella* suşunun 1'i (%0,16) *S.ParatyphiA*, 37'si (%5,96) *S.ParatyphiB*, 215'i (%34,67) *S.Typhimurium*, 18'i (%2,90) *S.Typhi*, 296'sı (%47,74) *S.Enteritidis*, 38'i (%6,12) serogrup C₁, 15'i (%2,41) serogrup C₂ olarak serotiplendirilmiştir. Tablo 7'de illerde serotip dağılımı görülmektedir. *S.Enteritidis*, Kayseri dışındaki tüm illerde en yaygın serotip iken, Kayseri'de en yaygın serotip, *S.Typhimurium*'dur (%68,15). *S.Enteritidis*'in en sık izole edildiği il, Edirne'dir (%77,58). Hastaların klinik tablolarında serotip dağılımı Tablo 8'de görülmektedir. *S.Enteritidis*, her klinik tabloda en yaygın serotip olarak karşımıza çıkmaktadır. Klinik tablolarda serotip dağılımı istatistiksel olarak incelendiğinde tifo/paratifo ile taşıyıcılık durumundaki serotip dağılımı birbirine; gastroenterit ile sepsisemi/lokal infeksiyondaki serotip dağılımı da birbirine benzemektedir ($p<0,001$). Tablo 9'da klinik örneklerde serotip dağılımı görülmektedir. Dışkı ve kan kültürlerinden de en sık izole edilen serotip, *S.Enteritidis*'dir. Sonuçlar serotipler açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde *S.Paratyphi B* ve *S.Typhi* serotipleri kan kültürlerinde diğer örneklerden daha fazla; *S.Typhimurium* ise dışkı kültürlerinde diğer örneklerden daha fazla bulunmaktadır ($p<0,001$).

***Salmonella* izolasyon seyri ve sıklığı**

Grafikte *Salmonella* suşlarının beş ilde (Ankara, Bursa, Edirne, Kayseri, Konya) üçer aylık dönemlerde izolasyon seyirleri ve serotip dağılımı görülmektedir. Burada dikkat çekici durumlardan biri, Edirne'de ilk dönemde izolasyon sayısının diğer dönemlerden yüksek olması ve bu dönemde tüm izolatların *S.Enteritidis* oluşudur. Diğerleri ise Kayseri'de ikinci, üçüncü ve hatta dördüncü dönemlerde izolasyon sayısının diğer dönemlere göre çok yüksek olması ve bu yüksekliğin *S.Typhimurium* izolasyonunun çok fazla olması ile paralel seyretmesidir. Tablo 10'da beş ilde dışkı ve kan kültürlerinden *Salmonella* suşlarının izolasyon sıklığı görülmektedir. Dışkı kültürlerinden en yüksek izolasyon Edirne'de (%2,49), en düşük izolasyon Bursa'dadır (%0,34). Kan kültürlerinden en yüksek izolasyon Konya'da (%0,15), en düşük izolasyon Bursa ve Edirne'dir (%0,02).

Antimikrobiyallere direnç ve direnç modelleri

Tablo 11'de *Salmonella* serotiplerinin antimikrobiyallere direnç oranları görülmektedir. Tüm antimikrobiyallere duyarlı suş oranı, *S.ParatyphiB*'de %35,13; *S.Typhimurium*'da %14,88; *S.Typhi*'de %88,88; *S.Enteritidis*'de %75,0; serogrup C₁'de %57,89; serogrup C₂'de %33,33'dür. *S.Typhimurium*'da direnç oranları, diğer serotiplerden daha yüksektir. Siprofloksasin'e dirençli bulunan tek *Salmonella* suşu ise *S.Enteritidis*'tir. Tablo 12'de serotiplerde antimikrobiyallerin sınır, MİK₅₀, MİK₉₀ değerleri görülmektedir. Ampisilin, amoksisilin/klavulanik asit, kloramfenikol, tetrasiklin ve trimetoprim/sulfametoksazol için en yüksek MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri *S.Typhimurium* suşlarındadır. Siprofloksasin için ise *S.Enteritidis*'te belirlenen MİK₉₀ değeri, *S.Typhimurium*'dan daha yüksektir. Tablo 13 ve 14'de klinik örneklerle göre ve illere göre *S.Paratyphi B* suşlarının direnç modelleri görülmektedir. En yaygın direnç modeli C direncidir (%27,02). Çoklu dirençli suş oranı %24,32'dir. Tablo 15 ve 16'da klinik örneklerle ve illere göre *S.Typhi* suşlarının direnç modelleri görülmektedir. Çoklu dirençli suş oranı %11,11'dir. Tablo 17 ve 18'de klinik örneklerle ve illere göre *S.Typhimurium* suşlarının direnç modelleri görülmektedir. En yaygın direnç modeli AA/CCSSuT'dir (%73,02). Bu direnç modelini taşıyan suşlar, kemik iliği dışındaki diğer klinik örneklerden ve Ankara, Bursa, Edirne, Eskişehir, İzmir, Kayseri ve Konya'da izole edilmiştir. Kayseri'de izole edilen 107 *S.Typhimurium* suşunun 105'i (%95,32) bu direnç modeline sahip suşlardır. Çalışmanın ikinci, üçüncü ve dördüncü dönemlerinde izolasyon sıklığı artan *S.Typhimurium* suşları da bu

direnç modelini taşımaktadır. *S.Typhimurium* suşlarında çoklu dirençli suş oranı %80,93'tür. Tablo 19 ve 20'de klinik örneklerle ve illere göre *S.Enteritidis* suşlarının direnç modelleri görülmektedir. En yaygın direnç modeli A direncidir (%7,09). Çoklu dirençli suş oranı %11,48'dir. Siprofloksasin'e dirençli suşun direnç modeli ACTCip'dir. Çalışmanın ilk döneminde Edirne'de bir patlak şeklinde görülen *S.Enteritidis* suşlarının tümü antimikrobiyallere duyarlı suşlardır. Tablo 21 ve 22'de klinik örneklerle ve illere göre serogrup C₁ suşlarında direnç modelleri görülmektedir. En yaygın direnç modeli C direncidir (%15,78), çoklu dirençli suş oranı ise %13,15'dir. Tablo 23'de hepsi dışkı kültürlerinden izole edilen serogrup C₂ suşlarının illere göre direnç modelleri görülmektedir. En yaygın direnç modeli AA/CT'dir (%26,66). Çoklu dirençli suş oranı %46,66'dır.

Siprofloksasine azalmış duyarlılık

Tablo 24'de Siprofloksasin'e azalmış duyarlılık gösteren suşların serotiplere ve direnç modellerine dağılımı görülmektedir. Bu suşların oranı *S.ParatyphiB*'de %10,81; *S.Typhimurium*'da %5,11; *S.Enteritidis*'te %11,48; serogrup C₁'de %60,52 ve serogrup C₂'de %26,66'dır.

TARTIŞMA

Salmonella'lar gelişmekte olan ülkelerde önemli patojenlerdir, ancak son yirmi yıl içinde dünyanın hemen her yöresinde yenmeye hazır, ekzotik, pastörize olmamış gıdaların tüketiminin artmasıyla kendini gösteren, yiyeceklerin hazırlanma ve tüketilme alışkanlıklarındaki değişikliklere bağlı olarak gelişmiş ülkelerde de *Salmonella* infeksiyonlarında artış gözlenmekte, bu toplumlarda bile her yıl nüfusun %1'inin bir şekilde *Salmonella* infeksiyonu geçirdiği tahmin edilmektedir (3). Amerika Birleşik Devletlerinde *Salmonella* infeksiyonlarının yolaştığı ekonomik kayıplar yılda tahmini olarak 372 milyon ile 744 milyon dolar arasındadır (32). Türkiye'de ise infeksiyon hastalıklarının genelde çok düşük oranda bildirilmesi ve resmi istatistiklere gerçeğin çok altındaki sayıların geçmesi nedeniyle *Salmonella* infeksiyonlarının prevalansı bilinmemektedir (40).

Türkiye'nin on ildeki onüç üniversite ve eğitim hastanesinde sürdürülen sürveyans çalışmamızda, hastanelerin mikrobiyoloji laboratuvarlarında iki yıl süresince yapılan dışkı kültürlerinden %2,49 ile %0,34 oranları arasında *Salmonella* üretilmiştir. Hastaların %36,13'ü hastanede yatarak izlenen hastalardır. Bu oranın hiç azımsanmayacak ölçüde oluşu, bir yandan hastaların belirtilerinin ayaktan tedavi edilebilecek kadar hafif olmadığını, öte yandan da hastalık için harcanan ekonomik kayıpların fazlalığını düşündürmektedir.

Bu çalışmada *Salmonella* gastroenteritli hastaların oranı %73,22, taşıyıcıların oranı %1,45'dir. Tifo/paratifolu hastalar %9,19 oranında ve sepsisemi ve/veya lokal infeksiyonlu hastalar ise %10,0 oranında bulunduğu invaziv-sistemik *Salmonella* infeksiyonlu hastalar yaklaşık olarak 1/5 oranındadır. Bu konu bir başka yönden ele alınırsa, dışkı örneği dışındaki örneklerden (kan, kemik iliği, idrar, safra, BOS, pü, plevra sıvısı, yara, katater) *Salmonella* izolasyon oranı %22,42'dir. Bu oran da *Salmonella* infeksiyonlarının hastaların en az 1/5'inde invaziv seyredebileceğini gösterir. Yaş grupları dikkate alındığında gastroenterit 0-5 yaş grubunda daha fazla görülmektedir ($p<0,001$).

İki yıllık sürveyans sırasında iki patlak-salgın belirlenmiştir. Bunlardan biri sürveyansın ilk üç aylık döneminde Edirne'de görülmüştür. Bu dönemde dışkı kültürlerinden üretilen 20 *S.Enteritidis*'in 16'sı Edirne'nin yakınlarında bulunan 150 kişiden oluşan bir askeri bölükten gastroenterit-besin zehirlenmesi tanısı ile dışkı kültürleri yapılan bireylere aittir. Patlak'ın (outbreak) ortak besinden kaynaklanan ve tüm antimikrobiyallere duyarlı *S.Enteritidis* nedeniyle oluştuğu anlaşılmıştır. Diğer salgın(epidemi) ise Kayseri'de sürveyansın ikinci üç aylık döneminde başlamış, birkaç dönem devam etmiş ve çoklu dirençli (AA/CCSSuT) *S.Typhimurium* suşlarıyla gelişmiştir. Kayseri'de bu klona bağlı infeksiyonlar

çalışma süresince devam etmiştir. Kayseri'de izole edilen *S.Typhimurium* serotipinin oranı %68,15'dir. Kayseri'deki *S.Typhimurium* izolatlarının %95,32'si bu direnç modeline sahiptir.

Çalışma sırasında ulaştığımız bu veriler, Türkiye'de *Salmonella* infeksiyonlarının halen önemini koruduğunu; infeksiyonların bildiriminin düzenli yapılmasının gerekliliğini; infeksiyonları laboratuvar desteğiyle izlemenin yararlılığını ortaya koymaktadır.

Amerika Birleşik Devletlerinde 1987-1997 yılları arasında yapılan sörveyans çalışmalarında izole edilen 442000 *Salmonella* suşunun %24'ü *S.Typhimurium* ve %22'si *S.Enteritidis*'dir. Diğer sık görülen serotipler ise sırasıyla *S.Heidelberg*, *S.Newport* ve *S.Hadar*'dır (29). ABD'de 1990 yılında *S.Enteritidis*'e bağlı birçok salgın bildirilmiştir (5). İngiltere'de her yıl *Salmonella* infeksiyonlarının %60'undan fazlasına sıklık sırasıyla *S.Enteritidis*, *S.Typhimurium* ve *S.Virchow* neden olmaktadır (30). Türkiye'de 1973 yılında serotiplendirilen 487 *Salmonella* suşunun %93'ü *S.Typhimurium*'dur (1). Daha sonraları 1987-1989 ve 1992-1994 dönemlerinde *S.Typhimurium* (%68,05; %62,32) en yaygın serotip olarak izlenmekteyken *S.Enteritidis*'in oranı (%41,0) giderek artmış ve 1995-1997 yıllarında *S.Typhimurium*'a (%48,08) çok yaklaşmış, 1998-2000 yıllarında *S.Enteritidis*'in (%64,89) en yaygın serotip olduğu anlaşılmıştır (7,8,10,11). Bu çalışmada 2000-2002 yıllarında izole edilen 620 *Salmonella* suşunun %47,74'ü *S.Enteritidis*, %34,67'si *S.Typhimurium*, %6,12'si serogrup C₁, %5,96'sı *S.ParatyphiB*, %2,90'ı *S.Typhi*, %2,41'i serogrup C₂, %0,16'sı *S.ParatyphiA*'dır. Kayseri dışındaki illerde en yaygın serotip *S.Enteritidis* iken, Kayseri'de en yaygın serotip *S.Typhimurium*'dur.

Bu örneklerdeki gibi serotiplendirme bazı serotiplerin prevalansında total değişikliklerin gözlenmesini sağlar (9,30). Ayrıca serotiplendirme, nadir görülen serovarların neden olduğu salgınlarda tek başına yeterli olabilir. Örneğin, 1987'de İngiltere'de bebeklerde birbirleriyle ilişkisiz *S.Ealing* olgularının belirlenmesi, süttozu tüketimine bağlanmış, kontamine ürünlerin imhasını ve fabrikanın kapatılmasını sağlamıştır (31). Oysa serotiplendirme en yaygın serotipler için yeterli epidemiyolojik veri sağlamayabilir. Bir ülkede, bir ilde sık görülen serotipler hakkında daha ayrıntılı bilgi edinmek, bu serotiplerin oluşturduğu infeksiyonlar ve salgınlarda kaynağı, bulaşma yollarını belirlemek için diğer tiplendirme yöntemleri (antibiyogram, faj tiplendirmesi ve moleküler tiplendirme yöntemleri) serotiplendirme ile birlikte değerlendirilmelidir (9). Antibiyogram, kolay, ucuz ve her klinik mikrobiyoloji laboratuvarında uygulanabilen bir yöntem olması nedeniyle diğer tiplendirme yöntemlerine ek olarak epidemiyolojik amaçlarla kullanılmaktadır (9).

Son yıllarda, Türkiye'de insanlardan izole edilen ve antimikrobiyallere dirençli *Salmonella* serotipleri konusunda pek çok yayın vardır. Bu çalışmalarda, *Salmonella* infeksiyonlarının tedavisinde klasik ilaçlar olan kloramfenikol, ampicilin ve trimetoprim/sulfametoksazole karşı yüksek oranda direnç gelişimi gösterilmiştir (2,17,21,28,33,34,35,41,44). Mikroorganizmalarda direncin etkin bir biçimde artması ortamda selektif baskıların varlığına bağlıdır. Özellikle *Salmonella*'larda besi hayvancılığında antibiyotiklerin yaygın kullanımının direnç artışında ve yaygınlaşmasındaki rolü çok önemlidir. İsveç gibi hayvancılıkta antibiyotik kullanımının son derece kısıtlı olduğu ülkelerde *Salmonella* suşlarında antibiyotiklere direnç oranı, hayvancılıkta antibiyotik kullanımının yaygın olduğu ülkelerde belirlenen oranlardan çok daha düşüktür (19,37). Çalışmamızda duyarlı suş oranları *S.Typhi*'de %88,88, *S.Enteritidis*'de %75,0, serogrup C₁'de %57,89, *S.ParatyphiB*'de %35,13, serogrup C₂'de %33,33, *S.Typhimurium*'da %14,88'dir. Çoklu direnç suş oranları ise *S.Typhi*'de %11,11, *S.Enteritidis*'de %11,48, serogrup C₁'de %13,15, *S.ParatyphiB*'de %24,32, serogrup C₂'de %46,66, *S.Typhimurium*'da %80,93'dir ve *S.ParatyphiA* serotipindeki tek suş ise çoklu dirençlidir. Buradaki verilerden anlaşıldığı gibi antimikrobiyallere direnç özellikle Türkiye'de ikinci sıklıkta karşılaştığımız *Salmonella* serotipi olan *S.Typhimurium*'da çok yüksektir.

1993-1999 döneminde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk kliniğinde izole edilen *S.Typhimurium* suşlarında çoklu dirençli suş oranının %40,4 iken *S.Enteritidis*'te %7,8 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada *S.Typhimurium*'da en yaygın direnç modelinin ACSSuT (ampisilin, kloramfenikol, streptomisin, sulfonamit, tetrasiklin direnci) olduğu; bu direnç modeline sahip *S.Typhimurium* suşlarının oranının 1993-1995 döneminde %13,5 iken, 1996-1999 döneminde %38,7'ye yükseldiği de gösterilmiştir (2). Bu çalışmada da *S.Typhimurium*'da en yaygın direnç modeli AA/CCSSuT direncidir (%73,02) ve bu direnç modelini taşıyan suşlar Türkiye'nin yedi ilinde (Ankara, Bursa, Edirne, Eskişehir, İzmir, Kayseri ve Konya) izole edilmiştir. Bu durum Türkiye'de bu klonun çok yaygın olduğunu ve Kayseri'de olduğu gibi epidemilere yol açabileceğini düşündürmektedir. Çoklu dirençli *Salmonella enterica* serotip Typhimurium Faj Tip 104 (DT 104), 1990'larda hızla yaygınlaşarak birçok Avrupa ülkesinde, Kuzey Amerika'da, Orta Asya'da, Güney Afrika'da ve Uzak Doğu'da, insan ve hayvanlarda çok büyük oranda infeksiyonlara neden olan önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. *S.Typhimurium* DT 104 suşları, ampisiline, kloramfenikole, streptomisine, sulfonamitlere ve tetrasikline dirençli (ACSSuT) suşlardır (38).

Salmonella'larda ampisilin ve kloramfenikol direncinin yüksek oranlarda görülmesi, *Salmonella* infeksiyonlarının tedavisinde kinolonların ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanımını ön plana çıkarmıştır. Fakat son yıllarda, *Salmonella* infeksiyonlarının siprofloksasinle tedavisinde başarısız sonuçların bildirildiği çok sayıda yayın vardır ve bu yayınlarda söz konusu olan izolatlar, NCCLS'e göre ve siprofloksasine duyarlı kategorisinde bulunan (MİK: duyarlı ≤ 1 mg/l ve dirençli ≥ 4 mg/l) suşlar olmalarına karşın, siprofloksasin duyarlılıkları azalmış (MİK: $\geq 0,125$ mg/l) olan suşlardır. Günlük uygulamada klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında her *Salmonella* izolatının siprofloksasin için MİK değerini belirlemek pratik değildir. Bu nedenle, siprofloksasin duyarlılığı azalmış olan *Salmonella* izolatlarının belirlenmesinde nalidiksik asit direncinin araştırılması önerilmektedir (39).

Ülkemizdeki *Salmonella* izolatlarında siprofloksasin'e azalmış duyarlılık sorununa dikkat çeken çalışmalar vardır (15,42). Bu çalışmamızda Ankara'da septisemi/lokal infeksiyonlu, hastanede yatarak tedavi edilen, 54 yaşındaki bir kadın hastanın safra kültüründen izole edilen bir *S.Enteritidis* suşu siprofloksasin'e dirençli (MİK:4mg/l) bulunmuştur. Bu suşun direnç modeli ACTCip'tir. Çalışmamızda siprofloksasin için MİK₉₀ değerleri özellikle *S.Enteritidis* (0,125mg/l), serogrup C₁'de (0,250mg/l) ve serogrup C₂'de (0,25mg/l) diğer serotiplerden yüksek bulunmuştur. Serotiplerde siprofloksasine azalmış duyarlılık gösteren suşların oranı *S.Enteritidis*'te %11,48, *S.ParatyphiB*'de %10,81, *S.Typhimurium*'da %5,11, serogrup C₁'de %60,52, serogrup C₂'de %26,66 bulunmuştur. Türkiye'de *Salmonella* suşlarında siprofloksasin direnci ve siprofloksasin'e azalmış direncin gösterilmesi *Salmonella* infeksiyonlarının, özellikle de invaziv infeksiyonların tedavisinde bazı güçlüklerle karşılaşılacağına habercisidir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Türkiye'de *Salmonella* infeksiyonları halen önemini korumaktadır.
2. *Salmonella* infeksiyonlu hastaların 1/3'ünden fazlasının hastanede yatırılarak tedavi edilmesi, hastaların belirtilerinin ayaktan tedavi edilebilecek kadar hafif olmadığını ve hastalık nedeniyle oluşan ekonomik kayıpların az olmadığını işaret etmektedir.
3. *Salmonella*'lar ülkemizde zaman zaman salgınlar oluşturmaktadır.
4. Türkiye'de insanların klinik örneklerinden en sık izole edilen serotipler sırasıyla *S.Enteritidis* (%47,74), *S.Typhimurium* (%34,67), *S.ParatyphiB* (%5,96), *S.Typhi* (%2,41)'dir. Ancak Kayseri'de en yaygın serotip *S.Typhimurium*'dur (%68,15).

5. *Salmonella* serotiplerinde antimikrobiyallere direnç modelleri farklıdır. Bu nedenle serotiplerin dirençleri ayrı ayrı izlenmelidir.
6. Antimikrobiyallere direnç oranları *S. Typhimurium*'da diğer serotiplerden daha yüksektir ve bu serotipte çoklu dirençli suşlar daha yaygındır.
7. Dünyanın pek çok yöresinde önemli bir sağlık sorunu haline gelen beş antimikrobiyal ajana dirençli (ACSSuT-direnç modeli taşıyan) *S. Typhimurium* suşları ülkemizde giderek yaygınlaşmaktadır ve bu klonun Ankara, Bursa, Edirne, Eskişehir, İzmir, Kayseri ve Konya'da varlığı gösterilmiştir.
8. *Salmonella*'larda ampiciline ve kloramfenikole yüksek oranda direnç gelişmesi, infeksiyonların tedavisinde kinolonların kullanımını ön plana çıkarmıştır, ancak *Salmonella* suşlarında azalmış siprofloksasin duyarlılığının ve hatta siprofloksasin direncinin gösterilmesi yeni ve önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.
9. Dirençli *Salmonella* suşları nedeniyle tıpta ve veteriner hekimlikte antibiyotik kullanım politikaları yeniden gözden geçirilmelidir.
10. *Salmonella* infeksiyonlarının laboratuvar desteğiyle izlenmesi yararlı ve gereklidir.
11. Tüm yurttaki *Salmonella* infeksiyonlarının bildiriminin düzenli yapılması sağlanmalıdır.
12. Suşların doğrultulması ve daha derin bilgiler veren tiplendirme yöntemlerinin (faj tiplendirmesi ve moleküler tiplendirme yöntemleri gibi) de standart koşullarda uygulanabilmesini sağlamak; epidemiyolojik araştırmaları kapsamlı ve yaygın olarak sürdürmek için acilen Ulusal *Salmonella* referans merkezi oluşturulmalıdır.

REFERANSLAR

1. Aksoyca N., Açık İ., Son bir sene içerisinde laboratuvarımızda tiplendirilen *Salmonella* ve *Shigella* cinsleri, *Mikrobiyol Bül*, 1974; 8:153-154.
2. Aysev AD., Güriz H., Erdem B., Drug resistance of *Salmonella* strains isolated from community infections in Ankara, Turkey, 1993-99. *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 420-422.
3. Blaser MJ., How safe is our food?, *N Eng J Med*, 1996; 334:1324-1325.
4. Büget E., Anđ-Küçüker M., Dinçer N., Anđ Ö., Türkiye'de ve çeşitli ülkelerde önemi artan bir bakteri: *Salmonella enteritidis*, *İnfeks Derg*, 1992;6:231-234.
5. Center for Diseases Control: Update: *Salmonella enteritidis* infections and shell eggs-United States, 1990, *MMWR*, 1990;39:909-914.
6. Cohen JL., Bartlett JA., Corey GR., Extraintestinal manifestations of *Salmonella* infections, *Medicine*, 1987; 66:349-388.
7. Erdem B., 1987-1989 yılları arasında tiplendirilen *Salmonella* serovarları, *İnfeks Derg*, 1990; 4:29-33.
8. Erdem B., 1992-1994 yıllarında serotiplendirilen *Salmonella* izolatları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 1995; 25:46-48.
9. Erdem B., *Salmonellaların fenotipik ve genetik özellikleri ile bu özelliklerin epidemiyolojik değeri*, *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 1995; 25:40-45.
10. Erdem B., 1995-1997 yıllarında serotiplendirilen *Salmonellalar*. *İnfeks Derg*, 1998, 12: 313-316.
11. Erdem B., 1998-2000 yıllarında serotiplendirilen *Salmonella*'lar. *İnfeks Derg*, 2001; 15: 137-140.
12. Erdem B., *Salmonella Türleri in İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, eds:Willke Topçu A., Söyletir G., Doğanay M., Cilt 2, Etkenlere Göre İnfeksiyonlar, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (2002), p1586-1597.
13. Erdem B., Tünger A., Güriz H., Ercis S., Haşçelik G., Aysev D., Aydın F., Türkiye'de için yeni bir *Salmonella enterica subsp enterica* serotipi: *Salmonella Hadar*. *İnfeks Derg*, 2002; 15: 107-109.

14. Erol İ., Hayvansal gıdalardan kaynaklanan Salmonella infeksiyonları, *İnfeks Derg*, 1999; 13:123-127.
15. Eşel D., Telli M., Sümerkan B., Karaca N., Aygen B., Antimicrobial resistance among clinical isolates of Salmonella spp in Kayseri, *İnfeks Derg* 2002; 16: 335-337.
16. Forsth JRL., Typhoid and paratyphoid in *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*, eds: Collier L., Balows A., Sussman M., Ninth ed. Volume 3. Oxford University Press, London, (1998), p:459-478.
17. Gedikoğlu S., Göral G., Helvacı S., Kılıçturgay K., Salmonella typhimurium enfeksiyonlarının Bursa'da yöresindeki durumu, *Microbiyol Bült*, 1990; 24:95-102
18. Hedberg CW., David MS., White KE., MacDonald KL., Osterholm MT., Rol of egg consumption in sporadic Salmonella enteritidis and salmonella typhimurium infections in Minnesota, *J Infect Dis*, 1993; 167:107-111.
19. Helmuth R., Antibiotic resistance in Salmonella in *Salmonella in Domestic Animals*, eds: Wray C., Wray A., CABI publishing, 2000; pp89-106.
20. Humphrey TJ., Baskerville A., Salmonella enteritidis phage type 4 from content of intact eggs: a study involving naturally infected hens, *Epidemiol Infect*, 1989; 103: 415-423.
21. Hoşoğlu S., Ayaz C., Geyik MF., Özen A., Kökoğlu ÖF., Salmonella typhi suşlarında antibiyotik duyarlılığı, *İnfeks Derg*, 1998; 12: 187-190.
22. Janda JM., Abbott SL., *The Enterobacteriaceae*, Lippincott-Raven, Philadelphia, (1998). pp:80-109.
23. Kocagöz S., Hasçelik G., Erdem B., Ünal S., Use of AP-PCR in molecular typing of Salmonella enteritidis food poisoning outbreak in a tertiary care hospital, *Clin Microbiol Infect*, 1999; 5(suppl 3): 267.
24. LeMinor L., Salmonella lignieres in *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, ed: Krieg NR., Vol: 1, Williams and Wilkins, Baltimore, (1984), pp: 427-458.
25. LeMinor L., Rohde R., Guidelines for the preparation of Salmonella antisera. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Salmonella, Institut Pasteur, Paris, (1989) pp:1-67.
26. NCCLS., Performance standarts for antimicrobial susceptibility testing twelfth informational supplement, NCCLS document M100-S12., National committee for Clinical Laboratory Standarts, Wayne, Pa, 2002.
27. Old DJ., Threlfall EJ., Salmonella, in *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*, eds: Collier L., Balows A., Sussman M., Ninth ed. Volume 2. Oxford University Press, London, (1998), p:969-997.
28. Otkun M., Erdem B., Akata F., Tatman-Otkun M., Gerçeker D., Yağcı S., Özkan E., Antibiotic resistance patterns and plasmid profiles of Salmonella typhimurium isolates in Turkey, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2001; 20: 206-209.
29. Olsen SJ., Bishop R., Brenner F., Roels TH., Bean N., Tauxe RV., Slutsker L., The changing epidemiology of Salmonella: Trends in serotypes isolated from in the United States, 1987-1997, *J Infect Dis*, 2001; 183: 753-761.
30. Palmer SR., Rowe B., Trends in Salmonella infections, *PHLS Microbiol Dig*, 1986; 3:18-21.
31. Rowe B., Begg NT., Hutchinson DN., Dawkins HC., Gilbert RJ., Jacob M., Hales BH., Rae FC., Salmonella ealing infections associated with consumption of infant dried milk, *Lancet*, 1987; 8564; 900-903.
32. Rubino JR., The economic impact of human Salmonella infection, *Clin Microbiol Newslett*, 1997; 19:25-29.

33. Sümerkan B., İnan M., Çağlayangil A., Aygen B., Doğanay M., Klinik örneklerden izole edilen Salmonella'ların in vitro antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi, Mikrobiyol Bült, 1994; 28:21-26.
34. Tatman-Otkun M., Özkan E., Öztürk D., Dünder V., Tuğrul M., 1995-1997 yıllarında dışkıdan izole edilen Salmonella serotiplerinin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları, İnfeks Derg, 1988; 12:181-185.
35. Tibet M., Cicioğlu B., Gerçek D., Erdem B., Yavuzdemir Ş., Salmonella typhimurium ve Salmonella enteritidis suşlarının çeşitli antimikrobiklere direnci, Türk Hij Den Biyol Derg, 1996; 53:1-5.
36. Timoney JF., Shivaprasad HL., Egg transmission following experimental infection of laying hens with Salmonella enteritidis phage type 4, Vet Rec, 1989; 125: 600-601.
37. Threlfall EJ., Antibiotics and selection of food-borne pathogens, J Appl Bacterio, 1992; 73:96 S-102 S.
38. Threlfall EJ., Epidemic Salmonella typhimurium DT 104 - a truly international multiresistant clone, J Antimicrob Chemother, 2000; 46: 7-10.
39. Threlfall EJ., Ward LR., Rowe B., Resistance to ciprofloxacin in non-typhoidal Salmonellas from humans in England and Wales - the current situation, Clin Microbiol Infect, 1999; 5: 130-134.
40. Töreci K., Anđ Ö., Türkiye'de saptanmış olan Salmonella serovarları ve Salmonellozların genel değerlendirilmesi, Türk Mikrobiyol Cem Derg, 1991; 21:1-18.
41. Willke A., Altay G., Erdem B., Salmonella cinsi bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması, Mikrobiyol Bült, 1988; 22: 17-24.
42. Willke A., Arman D., Çokça F., Sümerkan B., Söyletir G., Bakır M., Sırmatel F., Leblebicioğlu H., Kılıç S., Resistance of Salmonella and Shigella in Turkey, Clin Microbiol Infect, 1999; 5: 588-590.
43. Willke Topçu A., Tifo ve Tifo Dışı Salmonellozlar in *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, eds:Willke Topçu A., Söyletir G., Doğanay M., Cilt 1, Sistemlere Göre İnfeksiyonlar, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (2002), p642-658.
44. Zarakolu P., Karabıçak N., Öncül Ö., Güvener E., Salmonella typhimurium izolatlarının çeşitli antimikrobiklere in vitro direnci, Mikrobiyol Bült, 1996; 30: 125-128.

Tablo 1. *Salmonella* enfeksiyonlu hastaların cinsiyetlerine göre illere dağılımları

Cinsiyet	ANKARA* (4. MERKEZ)	ANTALYA (AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ)	BURSA (ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ)	EDİRNE (TRAKYA ÜNİVERSİTESİ)	ESKİŞEHİR (OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ)	İSTANBUL (MARMARA ÜNİVERSİTESİ)	İZMİR (EGE ÜNİVERSİTESİ)	KAYSERİ (ERCIYES ÜNİVERSİTESİ)	KONYA (SELÇUK ÜNİVERSİTESİ)	TRABZON (KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ)	TOPLAM	
											n	%
Kadın	115	3	12	18	7	3	5	70	18	5	262	42,26
Erkek	159	7	25	40	9	5	4	87	11	6	347	55,97
Bilinmeyen		2					9				11	1,77
Toplam	274	12	37	58	16	8	18	157	29	11	620	

*ANKARA: 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Hastanesi
2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı
3. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi
4. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tablo 2. *Salmonella* infeksiyonlu hastaların hastanede izlenme biçimlerine göre illere dağılımı

Hastanede izlenme biçimi	ANKARA* (4. MERKEZ)	ANTALYA (AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ)	BURSA (ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ)	EDİRNE (TRAKYA ÜNİVERSİTESİ)	ESKİŞEHİR (OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ)	İSTANBUL (MARMARA ÜNİVERSİTESİ)	İZMİR (EGE ÜNİVERSİTESİ)	KAYSERİ (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)	KONYA (SELÇUK ÜNİVERSİTESİ)	TRABZON (KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ)	TOPLAM	
											n	%
Yatan hasta	97	1	21	28	8	-	1	48	14	6	224	36,13
Poliklinik hastası	177	9	16	30	8	8	8	109	15	5	385	62,09
Bilinmeyen		2					9				11	1,77
Toplam	274	12	37	58	16	8	18	157	29	11	620	

*ANKARA: 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Hastanesi
2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı
3. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi
4. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tablo 3. *Salmonella* infeksiyonlu hastaların yaş gruplarına göre illere dağılımı

Yaş grupları	ANKARA* (4. MERKEZ)	ANTALYA (AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ)	BURSA (ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ)	EDİRNE (TRAKYA ÜNİVERSİTESİ)	ESKİŞEHİR (OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ)	İSTANBUL (MARMARA ÜNİVERSİTESİ)	İZMİR (EGE ÜNİVERSİTESİ)	KAYSERİ (ERCIYES ÜNİVERSİTESİ)	KONYA (SELÇUK ÜNİVERSİTESİ)	TRABZON (KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ)	TOPLAM	
											n	%
0-1 yaş	35	-	2	1	1	-	1	21	2	-	63	10,16
2-5 yaş	39	3	5	7	1	2	1	40	4	1	103	16,61
6-15 yaş	49	3	5	4	2	1	2	28	10	-	104	16,77
16-45 yaş	47	4	17	31	2	1	3	24	4	4	137	22,09
46-60 yaş	9	-	4	3	-	-	2	19	2	1	40	6,45
< 61 yaş	12	-	2	4	2	4	-	8	3	-	35	5,64
Bilinmeyen	83	2	2	8	8	-	9	17	4	5	138	22,25
Toplam	274	12	37	58	16	8	18	157	29	11	620	

*ANKARA: 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Hastanesi
2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı
3. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi
4. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tablo 4. *Salmonella* infeksiyonlu hastaların klinik tablolarına göre illere dağılımı

Klinik Tablolar	ANKARA* (4. MERKEZ)	ANTALYA (AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ)	BURSA (ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ)	EDİRNE (TRAKYA ÜNİVERSİTESİ)	ESKİŞEHİR (OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ)	İSTANBUL (MARMARA ÜNİVERSİTESİ)	İZMİR (EGE ÜNİVERSİTESİ)	KAYSERİ (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)	KONYA (SELÇUK ÜNİVERSİTESİ)	TRABZON (KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ)	TOPLAM	
											n	%
Tifo/ Paratifo	29	1	3		1	1	1	8	8	5	57	9,19
Gastroenterit	198	10	26	55	12	7	8	117	15	6	454	73,22
Septisemi / Lokal infeksiyon	31	1	6	-	-			18	6		62	10,0
Taşıyıcı	4	-	2	-	1			2	-		9	1,45
Bilinmeyen	12	-	-	3	2		9	12	-		38	6,13
Toplam	274	12	37	58	16	8	18	157	29	11	620	

*ANKARA: 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Hastanesi
2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı
3. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi
4. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tablo 5. *Salmonella* infeksiyonlu hastaların klinik tablolarına göre yaş gruplarına dağılımı

Klinik Tablolar	0-1 yaş		2-5 yaş		6-15 yaş		16-45 yaş		46-60 yaş		> 61 yaş		Bilinmeyen		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tifo / paratifo	2	3,50	2	3,50	5	8,77	19	33,33	8	14,03	6	10,52	15	26,31	57	9,19
Gastroenterit	54	11,89	98	21,58	86	18,94	86	18,94	14	3,08	18	3,96	98	21,58	454	72,22
Septisemi / lokal inf.	3	4,83	2	3,22	7	11,29	21	33,87	14	22,58	6	9,67	9	14,51	62	10,0
Taşıyıcı	1	11,11	-	-	2	22,22	2	22,22	1	11,11	1	11,11	2	22,22	9	1,45
Bilinmeyen	3	7,89	1	2,63	4	10,52	9	23,68	3	7,89	4	10,52	14	36,84	38	6,13
Toplam	63	10,16	103	16,61	104	16,77	137	22,09	40	6,45	35	564	138	22,25	620	

Tablo 6. *Salmonella* suşlarının izole edildiği klinik örneklerin illere dağılımı

Klinik Örnekler	ANKARA* (4. MERKEZ)	ANTALYA (AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ)	BURSA (ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ)	EDİRNE (TRAKYA ÜNİVERSİTESİ)	ESKİŞEHİR (OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ)	İSTANBUL (MARMARA ÜNİVERSİTESİ)	İZMİR (EGE ÜNİVERSİTESİ)	KAYSERİ (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)	KONYA (SELÇUK ÜNİVERSİTESİ)	TRABZON (KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ)	TOPLAM	
											n	%
Dışkı kültürü	207	10	25	55	15	7	14	123	18	7	481	77,58
Kan kültürü	52	1	10	3	1	1	4	25	8	3	108	17,41
Kemik iliği kültürü	2									1	3	0,48
İdrar kültürü	5	1	1					3	2		12	1,93
Safra kültürü	1										1	0,16
BOS kültürü								2	1		3	0,48
Püy kültürü	6		1					2			9	1,45
Plevra sıvısı kültürü								1			1	0,16
Yara kültürü								1			1	0,16
Katater kültürü	1										1	0,16
Toplam	274	12	37	58	16	8	18	157	29	11	620	

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

- *ANKARA: 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Hastanesi
2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı
3. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi
4. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tablo 7. *Salmonella* suşlarının illere göre serotip dağılımı

Serotipler	ANKARA* (4. MERKEZ)		ANTALYA (AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ)		BURSA (ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ)		EDİRNE (TRAKYA ÜNİVERSİTESİ)		ESKİŞEHİR (OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ)		İSTANBUL (MARMARA ÜNİVERSİTESİ)		İZMİR (EGE ÜNİVERSİTESİ)		KAYSERİ (ERCİYES ÜNİVERSİTESİ)		KONYA (SELÇUK ÜNİVERSİTESİ)		TRABZON (KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ)		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Paratyphi A	1	0,36											3	16,66			2	6,89	2	18,18	37	5,96
Paratyphi B	27	9,85			2	5,40			1	6,25			5	27,77	107	68,15	6	20,68	1	9,09	215	34,67
Typhimurium	74	27,0	2	16,66	8	21,62	7	12,06	5	31,25			1	5,55	5	3,18	4	13,79			18	2,90
Typhi	5	18,24							2	12,50	1	12,25	1	5,55	5	3,18	4	13,79			18	2,90
Enteritidis	134	48,90	8	66,66	24	64,86	45	77,58	7	43,75	6	75,0	8	44,44	42	26,75	14	48,27	8	72,72	296	47,74
Serogrup C1	26	9,48			3	8,10	2	3,44	1	6,25	1	12,25	1	5,55	2	1,27	2	6,89			38	6,12
Serogrup C2	7	2,55	2	16,66			4	6,89							1	0,63	1	3,44			15	2,41
Toplam	274	44,19	12	1,93	37	5,96	58	9,35	16	2,58	8	1,29	18	2,90	157	2,41	29	4,67	11	1,77	620	

*ANKARA: 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Hastanesi
2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı
3. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi
4. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tablo 8. *Salmonella* infeksiyonunun klinik tablolarında serotip dağılımı

Klinik Tablolar	Paratyphi A		Paratyphi B		Typhimurium		Typhi		Enteritidis		Sero grup C1		Sero grup C2		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tifo / paratifo			13	22,80	6	10,52	11	19,29	24	42,10	2	3,50	1	1,75	57	9,19
Gastroenterit			15	3,30	166	36,56	3	0,66	227	50,0	29	6,38	14	3,08	454	73,22
Septisemi / lokal inf.	1	1,61	3	4,83	26	41,93	1	1,61	26	41,93	5	8,06			62	10,0
Taşıyıcı			1	11,11	1	11,11	1	11,11	5	55,55	1	11,11			9	1,45
Bilinmeyen			5	13,15	16	42,10	2	5,26	14	36,84	1	2,63			38	6,13
Toplam	1	0,16	37	5,96	215	34,67	18	2,90	296	47,74	38	6,12	15	2,41	620	

Tablo 9. Klinik örneklerden izole edilen serotip dağılımı

Klinik Örnekler	Paratyphi A		Paratyphi B		Typhimurium		Typhi		Enteritidis		Serogrup C1		Serogrup C2		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Dışkı kültürü			20	4,15	174	36,17	4	0,83	236	49,06	32	6,65	15	3,11	481	77,58
Kan kültürü			16	14,81	25	23,14	12	11,11	51	47,22	4	3,70			108	17,41
Kemik iliği kültürü			1	33,33	1	33,33	1	33,33							3	0,48
İdrar kültürü					7	58,33			3	25,0	2	16,66			12	1,93
Safra kültürü									1	100,0					1	0,16
BOS kültürü					2	66,66			1	33,33					3	0,48
Püvy kültürü	1	11,11			3	33,33	1	11,11	4	44,44					9	1,45
Plevra sıvısı kültürü					1	100,0									1	0,16
Yara kültürü					1	100,0									1	0,16
Katater kültürü					1	100,0									1	0,16
Toplam	1		37		215		18		296		38		15		620	

Tablo 10. Beş ilde dışkı ve kan kültürlerinden *Salmonella* suşlarının izolasyon sıklığı

İller	Dışkı Kültürleri			Kan Kültürleri		
	Kültür sayısı n	İzolasyon sayısı n	Sıklık %	Kültür sayısı n	İzolasyon sayısı n	Sıklık %
ANKARA* (4 Merkez)	24109	207	0,85	41616	48	0,11
BURSA	7214	25	0,34	46470	11	0,02
EDİRNE	2206	55	2,49	11883	3	0,02
KAYSERİ	6431	123	1,91	28768	25	0,08
KONYA	1829	18	0,98	5074	8	0,15
TOPLAM	41789	428	1,02	133811	95	0,07

*ANKARA: 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Hastanesi
2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı
3. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi
4. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tablo 11. *Salmonella* serotiplerinin antimikrobiyallere direnç oranları

Antimikrobiyaller	Paratyphi A		Paratyphi B		Typhimurium		Typhi		Enteritidis		Serogrup C1		Serogrup C2		Toplam	
	n=1		n=37		n=215		n=18		n=296		n=38		n=15		n=620	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Duyarlı			13	35,13	32	14,88	16	88,88	222	75,0	22	57,89	5	33,33	310	50,0
A			11	29,72	177	82,32	2	12,5	49	16,55	10	26,31	9	60,0	258	41,61
A/C			1	2,70	168	78,13	2	12,5	21	7,09	4	10,52	6	40,0	202	32,58
Cf					1	0,46									1	0,16
G					2	0,93			12	4,05					14	2,25
C	1	100,0	16	43,24	171	79,53	1	5,55	27	9,12	6	15,78	4	26,66	226	36,45
T	1	100,0	9	24,32	172	80,0	1	5,55	19	6,41	1	2,63	6	40,0	209	33,70
T/S			1	2,70	8	3,72			3	1,01	1	2,63	1	6,66	14	2,25
Cip									1	0,33					1	0,16
Azalmış Cip Duyarlılığı			4	10,81	11	5,11			34	11,48	23	60,52	4	26,66	76	12,25

Duyarlı: Tüm antimikrobiyallere duyarlı

A: Ampisilin A/C : Amoksisilin / Klavulanik asit Cf:Sefotaksim

G: Gentamisin C: Kloramfenikol T: Tetrasiklin

T/S: Trimetoprim/ Sulfametoksazol Cip: Siprofloksasin

Tablo 19. Klinik örneklere göre *Salmonella* Enteritidis suşlarının direnç modelleri

Direnç Modelleri	Dışkı K		Kan K		İdrar K		Püç K		BOS K		Safra K		Toplam	
	n=236		n=51		n=3		n=4		n=1		n=1		n=296	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Duyarlı	178	75,42	37	72,54	2	66,66	3	75,0					220	74,32
A	1,6	6,77	4	7,84	1	33,33							21	7,09
G	4	1,69											4	1,35
C	8	3,38	3	5,88			1	25,0					12	4,05
T	5	2,11											5	1,68
AA/C	4	1,69	2	3,92					1	100,0			7	2,36
AC	1	0,42	1	1,96									2	0,67
AT	3	1,27											3	1,01
GC	1	0,42											1	0,33
CT	1	0,42	1	1,96									2	0,67
TT/S	1	0,42											1	0,33
AA/CG	3	1,27											3	1,01
AA/CT	3	1,27	1	1,96									4	1,35
GCT	2	0,84											2	0,67
ACT Cip											1	100,0	1	0,33
AA/CCT	4	1,69	1	1,96									5	1,68
AA/GCT/S	1	0,42	1	1,96									2	0,67
AA/CCT T/S	1	0,42											1	0,33

Duyarlı: Tüm antimikrobiyallere duyarlı

A: Ampisilin A/C : Amoksisilin / Klavulanikasit

T: Tetrasiklin G: Gentamisin S: Streptomisin

T: Tetrasiklin T/S: Trimetoprim/ Sulfametoksazol

C: Kloramfenikol

Su: Sulfonamidler

Cip: Siprofloksasin

Tablo 20. İllere göre *Salmonella* Enteritidis suşlarının direnç modelleri

Direnç Modelleri	ANKARA		ANTALYA		BURSA		EDİRNE		EŞKİŞEHİR		İSTANBUL		İZMİR		KAYSERİ		KONYA		TRABZON		TOPLAM	
	n=134		n=8		n=24		n=45		n=7		n=6		n=8		n=42		n=14		n=8		n=296	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Duyarlı	96	71,64	6	75,0	19	79,16	36	80,0	5	71,42	4	66,66	7	87,5	29	69,04	12	85,71	8	100,0	220	74,32
A	12	8,95	1	12,5	2	8,33	2	4,44	1	14,28	1	16,66			2	4,76					21	7,09
G															4	9,52					4	1,35
C	7	5,22					1	2,22	1	14,28			1	12,5	2	4,76					12	4,05
T	3	2,23					2	4,44													5	1,68
AA/C	3	2,23					2	4,44			1	16,66					1	7,14			7	2,36
AC	1	0,74													1	2,38					2	0,67
AT	2	1,49			1	4,16															3	1,01
GC					1	4,16															1	0,33
CT	1	0,74			1	4,16															2	0,67
TT/S			1	12,5																	1	0,33
AA/CG	2	1,49					1	22,2													3	1,01
AA/CT	3	2,23													1	2,38					4	1,35
GCT	2	1,49																			2	0,67
ACT Cip	1	0,74																			1	0,33
AA/CCT	2	1,49					1	22,2							1	2,38	1	7,14			5	1,68
AA/GCT/S															2	4,76					2	0,67
AA/CCT T/S	1	0,74																			1	0,33

Duyarlı: Tüm antimikrobiyallere duyarlı

A: Ampisilin A/C : Amoksisilin / Klavulanik asit

G: Gentamisin C: Kloramfenikol T: Tetrasiklin

T/S: Trimetoprim/ Sulfametoksazol Cip: Siprofloksasin

S: Streptomisin Su: Sulfonamidler

Tablo 21. Klinik örneklere göre *Salmonella* Serogrup C1 suşlarının direnç modelleri

Direnç Modelleri	Dışkı K		Kan K		İdrar K		Toplam	
	n=32		n=4		n=2		n=38	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Duyarlı	19	59,37	3	75,0			22	57,89
A	5	15,62					5	13,15
C	5	15,62	1	25,0			6	15,78
AA/C	2	6,25			1	50,0	3	7,89
AT	1	3,12					1	2,63
AA/CT/S					1	50,0	1	2,63

Duyarlı: Tüm antimikrobiyallere duyarlı

A: Ampisilin A/C : Amoksisilin / Klavulanik asit

C: Kloramfenikol T: Tetrasiklin

T/S: Trimetoprim/ Sulfametoksazol

Tablo 22. İllere göre *Salmonella* serogrup C1 suşlarının direnç modelleri

Direnç Modelleri	ANKARA		BURSA		EDİRNE		ESKİŞEHİR		İSTANBUL		İZMİR		KAYSERİ		KONYA		TOPLAM	
	n=26		n=3		n=2		n=1		n=1		n=1		n=2		n=2		n=38	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Duyarlı	17	65,38			2	100,0	1	100,0					1	100,0			22	57,89
A	5	19,23															5	13,15
C	3	11,53	2	66,66							1	100,0					6	15,78
AA/C	1	3,84							1	100,0					1	50,0	3	7,89
AT			1	33,33													1	2,63
AA/C T/S															1	50,0	1	2,63

Duyarlı: Tüm antimikrobiyallere duyarlı

A: Ampisilin A/C : Amoksisilin / Klavulanik asit

C: Kloramfenikol T: Tetrasiklin

T/S: Trimetoprim/ Sulfametoksazol

Tablo 23. Dışkı kültürlerinden üretilen *Salmonella* serogrup C2 suşlarının illere göre direnç modelleri

Direnç Modelleri	ANKARA		ANTALYA		EDİRNE		KAYSERİ		KONYA		TOPLAM	
	n=7		n=2		n=4		n=1		n=1		n=15	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Duyarlı	1	14,28			2	50,0	1	100,0	1	100,0	5	33,33
A	2	28,57									2	13,33
C	1	14,28									1	6,66
AC	1	14,28									1	6,66
AA/CT			2	100,0	2	50,0					4	26,66
AA/CCT	1	14,28									1	6,66
AA/CCT T/S	1	14,28									1	6,66

Duyarlı: Tüm antimikrobiyallere duyarlı

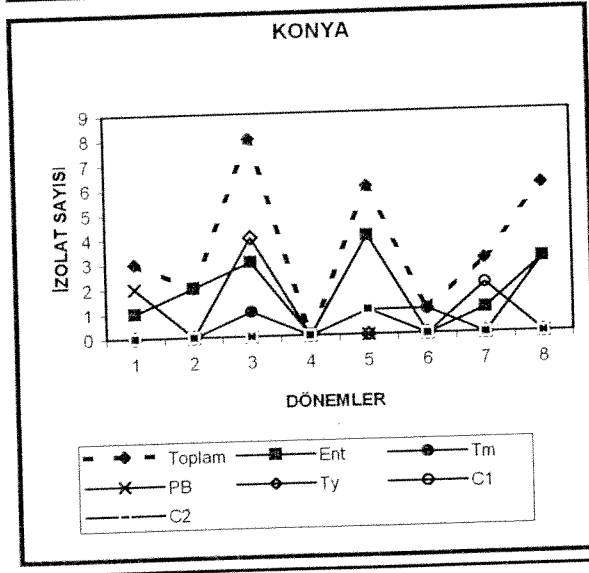
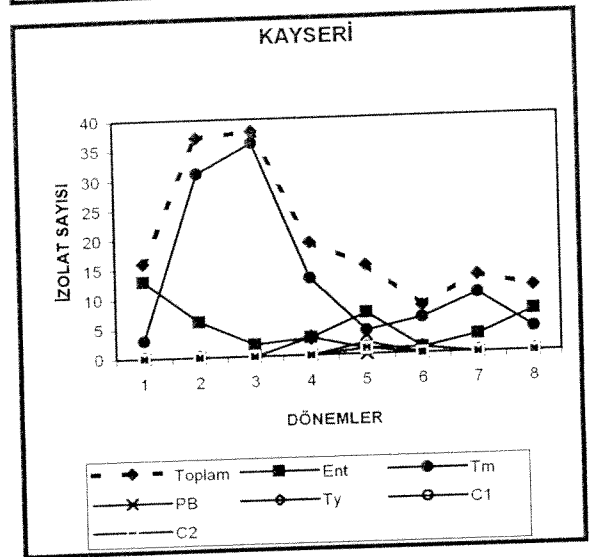
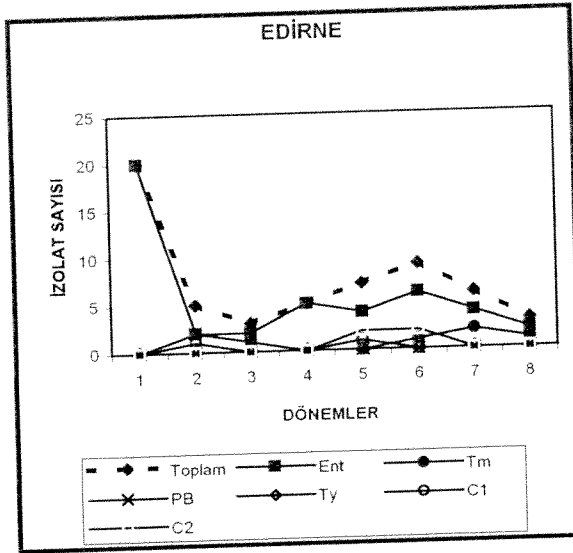
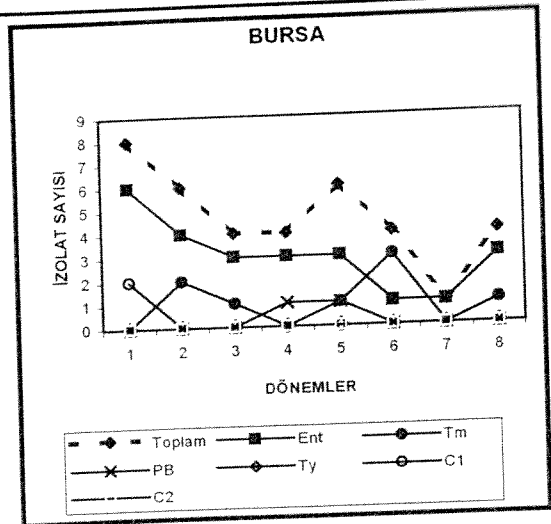
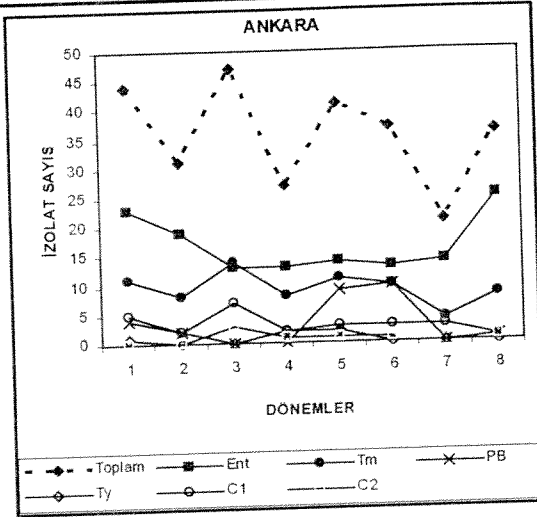
A: Ampisilin A/C : Amoksisilin / Klavulanik asit

C: Kloramfenikol T: Tetrasiklin

T/S: Trimetoprim/ Sufametoksazol

Tablo 24. Siprofloksasine azalmış duyarlılık gösteren *Salmonella* suşlarının serotiplere ve direnç modellerine dağılımı

Serotipler n=76	Direnç Modelleri	Siprofloksasin MİK (mg/L)			Toplam
		0,125	0,250	0,500	
Paratyphi B n=4	C		2		2
	T		1		1
	AA/CT		1		1
Typhimurium n=11	Duyarlı	1	1	3	5
	C	1			1
	AA/C CSSuT	1	4		5
Enteritidis n=34	Duyarlı	8	16	4	28
	A	1			1
	C		1		1
	AA/C		1		1
	CT	1			1
	AT		1		1
	AA/CT	1			1
Serogrup C1 n=23	Duyarlı	7	7		14
	A		2		2
	C	1	2	1	4
	AA/C	1	1		2
	AA/C T/S		1		1
Serogrup C2 n=4	A A/CT		3		3
	AA/C CT T/S		1		1



DÖNEMLER:
 1: Temmuz – Eylül 2000
 2: Ekim – Aralık 2000
 3: Ocak – Mart 2001
 4: Nisan – Haziran 2001
 5: Temmuz – Eylül 2001
 6: Ekim – Aralık 2001
 7: Ocak – Mart 2002
 8: Nisan – Haziran 2002

Ent: Enteritidis
 Tm: Typimurium
 PB: Paratyphi B
 Ty: Typhimurium
 C1: Serogrup C1
 C2: Serogrup C2

Grafik: İllerde üç aylık dönemlerde *Salmonella* izolat seyirleri

PROJE ÖZET BİLGİ FORMU

Proje Kodu: SBAG-2246
Proje Başlığı : TÜRKİYE'DE SALMONELLA SÜRVEYANSI: On ili onüç laboratuvarı kapsayan çok merkezli bir çalışma
Proje Yürütücüsü ve Yardımcı Araştırmacılar: YÜRÜTÜCÜ: Prof.Dr.Birsel Erdem YARDIMCI ARAŞTIRICILAR: Prof.Dr.Gülşen Haşcelik, Prof.Dr.Suna Gedikoğlu, Prof.Dr.Deniz Gür, Prof.Dr.Bülent Sümerkan, Prof.Dr.Derya Aysev, Prof.Dr.İnci Tuncer, Prof. Dr.Murat Tuğrul, Doç.Dr.Alper Tünger, Prof.Dr.Yurdanur Akgün, Uzm.Dr. Nilgün Acar, Prof.Dr. İftihar Köksal, Prof.Dr.Meral Gültekin, Prof.Dr.Güner Söyletir
Projenin Yürütüldüğü Kuruluş ve Adresi: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Morfoloji Binası, Sıhhiye, ANKARA
Destekleyen Kuruluş(ların) Adı ve Adresi: Hacettepe Üniversitesi, Uludağ Üniversitesi, Erciyes Üniversitesi, Selçuk Üniversitesi, Trakya Üniversitesi, Ege Üniversitesi, Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Akdeniz Üniversitesi, Marmara Üniversitesi
Projenin Başlangıç ve Bitiş Tarihleri: 1.2.2000 – 1.2.2003
Öz (en çok 70 kelime): Türkiye'de Salmonella sürveyansı: On ili onüç laboratuvarı kapsayan çok merkezli bir çalışma Salmonella infeksiyonlarının ve Salmonella'ların Türkiye'ye özgü özelliklerini ortaya koymak üzere, 1 Temmuz 2000 ile 30 Haziran 2002 tarihleri arasındaki iki yıllık sürede on ildeki (Ankara, Antalya, Bursa, Edirne, Eskişehir, İstanbul, İzmir, Kayseri, Konya ve Trabzon) onüç klinik mikrobiyoloji laboratuvarında, insanların çeşitli klinik örneklerinden (481 dışkı, 108 kan, 3 kemik iliği, 12 idrar, 1 safra, 3 BOS, 9 pü, 1 plevra sıvısı, 1 yara, 1 katater) izole edilen 620 Salmonella suşu serotiplendirilmiş ve agar dilüsyon yöntemiyle antimikrobiyallere duyarlılıkları araştırılmıştır. İzolatların %47,74'ü S.Enteritidis, %34,67'si S.Typhimurium, %5,96'sı S.ParatyphiB, %2,90'ı S.Typhi, %0,16'sı S.ParatyphiA, %6,12'si serogrup C1, %2,41'i serogrup C2'dir. Kayseri'de ise en yaygın serotip S.Typhimurium'dur (%68,15). Tüm antimikrobiyallere duyarlı suş oranları S.Typhi'de %88,88, S.Enteritidis'te %75,0, S.ParatyphiB'de %35,13, S.Typhimurium'da %14,88'dir. Çoklu dirençli suş oranları, S.Typhi'de %11,11, S.Enteritidis'te %11,48, S.ParatyphiB'de %24,32, S.Typhimurium'da %80,93'dür. S.Typhimurium'da en yaygın direnç modeli AA/CCSSuT'dir(%73,02). Siprofloksasin'e dirençli veya azalmış duyarlılık gösteren (MİK $\geq$ 0,125 mg/l) suşların oranı %12,42'dir. Salmonella'larda siprofloksasine azalmış duyarlılık, yeni ve önemli bir problemidir. Türkiye'de Salmonella infeksiyonları ve Salmonella'lar özellikle dirençli Salmonella suşları önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Salmonella infeksiyonlarının etkin sürveyans yöntemleri ile izlenmesi önem taşımaktadır.
Anahtar Kelimeler: Türkiye, sürveyans, Salmonella serotipleri, antimikrobiyal direnç, direnç modeli, ACSSuT direnç tipli S.Typhimurium, siprofloksasin
9- Projeden Kaynaklanan Yayınlar: YAYINLAR: - Erdem B, Bitirgen M, Tuncer İ: Türkiye'de ilk kez izole edilen bir Salmonella enterica subps.enterica serotipi: Salmonella Malmoe. Infeks Derg 2002; 18:365-6. TEBLİĞLER: - Evaluation of multidrug-resistance and reduced susceptibility to quinolones in Salmonella spp. in Turkey. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, USA, September, 27-30, 2002. - The prevalence of ACSSuT-r type Salmonella enterica serotype Typhimurium in Turkey. 13th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Glaskow, UK, 10-13 May 2003. - Decreased susceptibility to fluoroquinolones in Salmonella spp. In Turkey. 103rd General Meeting, ASM, Washington, DC, USA, 18-22 May 2003.
Bilim Dalı: Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Doçentlik Bilim Dalı Kodu: 1039.5 ve 1039.3

Tablo 12. *Salmonella* serotiplerinde agar dilüsyon yöntemine göre antimikrobiyallerin sınır, MİK₅₀ ve MİK₉₀ (mg/L) değerleri

Antimikrobiyal	Paratyphi B			Typhimurium			Typhi			Enteritidis			Serogrup C1			Serogrup C2		
	Sınır	MİK ₅₀	MİK ₉₀	Sınır	MİK ₅₀	MİK ₉₀	Sınır	MİK ₅₀	MİK ₉₀	Sınır	MİK ₅₀	MİK ₉₀	Sınır	MİK ₅₀	MİK ₉₀	Sınır	MİK ₅₀	MİK ₉₀
Ampisilin	1->256	4	16	0,5->256	>256	>256	0,25->256	1	4	0,25->256	4	16	1->256	4	16	2->256	16	>256
Amoksisilin/Klavulanik asit	0,5-32	2	4	0,25->256	64	>256	0,25->256	1	4	0,25->256	2	4	0,5-64	2	8	1->256	4	>256
Sefotaksim	0,06-0,5	0,125	0,250	0,03->64	0,125	0,250	0,03-0,25	0,125	0,125	0,03-64	0,125	0,25	0,03-32	0,125	0,25	0,06-0,25	0,125	0,25
Gentamisin	0,025-4	1	1	0,125-16	1	1	0,25-4	1	1	0,125->64	0,5	1	0,5-4	1	1	0,25-2	1	2
Kloramfenikol	2->64	8	16	4->64	>64	>64	2-32	4	8	2->64	8	8	4-64	8	16	4->64	4	16
Tetrasiklin	1->64	4	16	1->64	32	>64	0,5-4	2	4	0,25->64	2	4	0,25-8	2	4	0,25->64	4	>64
Trimetoprim / Sulfametoksazol	0,06->8	0,25	0,5	0,06->8	0,5	1	≤0,03-1	0,125	0,25	0,06->8	0,125	0,5	0,06->8	0,125	0,5	0,06-1	0,25	0,5
Siprofloksasin	0,004-0,25	0,015	0,06	≤0,002-0,5	0,015	0,06	0,004-0,015	0,008	0,008	0,004-4	0,015	0,125	0,008-0,5	0,125	0,25	0,08-0,25	0,03	0,25

A: Ampisilin A/C: Amoksisilin / klavulanik asit Cf: Sefotaksim G: Gentamisin
C: Kloramfenikol T: Tetrasiklin T/S: Trimetoprim / sulfametoksazol
Cip: Siprofloksasin

Tablo 13.Klinik örneklere göre *Salmonella* Paratyphi B suşlarının direnç modelleri

Direnç Modelleri	Dışkı K		Kan K		İdrar K		Toplam	
	n=20		n=16		n=1		n=37	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Duyarlı	9	45,0	4	25,0			13	35,13
A	1	5,0	2	12,5			3	8,10
C	3	15,0	6	37,5	1	100,0	10	27,02
T	1	5,0					1	2,70
T/S	1	5,0					1	2,70
AT	3	15,0					3	8,10
AC			1	6,25			1	2,70
CT			1	6,25			1	2,70
ACT	1	5,0	2	12,5			3	8,10
AA/CCT	1	5,0					1	2,70

Duyarlı: Tüm antimikrobiyallere duyarlı

A/C : Amoksisilin / Klavulanik asit

C: Kloramfenikol

T/S: Trimetoprim/ Sulfametoksazol

A: Ampisilin

T: Tetrasiklin

Tablo 14. İllere göre *Salmonella* Paratyphi B suşlarının direnç modelleri

Direnç Modelleri	ANKARA		BURSA		ESKİŞEHİR		İZMİR		KONYA		TRABZON		TOPLAM	
	n=27		n=2		n=1		n=3		n=2		n=2		n=37	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Duyarlı	9	33,33			1	100,0	1	33,33	2	100,0			13	35,13
A	3	11,11											3	8,10
C	8	29,62									2	100,0	10	27,02
T							1	33,33					1	2,70
T/S							1	33,33					1	2,70
AT	1	3,70	2	100,0									3	8,10
AC	1	3,70											1	2,70
CT	1	3,70											1	2,70
ACT	3	11,11											3	8,10
AA/CCT	1	3,70											1	2,70

Duyarlı: Tüm antimikrobiyallere duyarlı

A: Ampisilin A/C : Amoksisilin / Klavulanik asit

C: Kloramfenikol T: Tetrasiklin

T/S: Trimetoprim/ Sulfametoksazol

Tablo 15. Klinik örneklere göre *Salmonella* Typhi suşlarının direnç modelleri

Direnç Modelleri	Dışkı K		Kan K		Kemik iliği K		Püç K		Toplam	
	n=4		n=12		n=1		n=1		n=18	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Duyarlı	3	75,0	11	91,66	1	100,0	1	100,0	16	88,88
A A / C C	1	25,0							1	5,55
A A / C T			1						1	5,55

Duyarlı: Tüm antimikrobiyallere duyarlı

A: Ampisilin A/C : Amoksisilin / Klavulanik asit

C: Kloramfenikol T: Tetrasiklin

Tablo 16. İllere örneklere göre *Salmonella Typhi* suşlarının direnç modelleri

Direnç Modelleri	ANKARA		ESKİŞEHİR		İSTANBUL		İZMİR		KAYSERİ		KONYA		TOPLAM	
	n=5		n=2		n=1		n=1		n=5		n=4		n=18	
	n	%	n	%	n	n	%	n	%	%	n	%	n	%
Duyarlı	4	80,0	2	100,0	1	100,0	1	100,0	4	80,0	4	100,0	16	88,88
A A / C C									1	20,00			1	5,55
A A / C T	1	20,00											1	5,55

Duyarlı: Tüm antimikrobiyallere duyarlı

A: Ampisilin

A/C : Amoksisilin / Klavulanik asit

C: Kloramfenikol

T: Tetrasiklin

Tablo 17. Klinik örneklere göre *Salmonella* Typhimurium suşlarının direnç modelleri

Direnç Modelleri	Dışkı K		Kan K		Kemik iliği K		İdrar K		Püç K		BOS K		Plevra Sıvısı K		Yara K		Katater K		Toplam	
	n=174		n=25		n=1		n=7		n=3		n=2		n=1		n=1		n=1		n=215	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Duyarlı	18	10,34	9	36,0	1	100,0	1	14,28	1	33,33									30	13,95
A	3	1,72																	3	1,39
C	3	1,72					1	14,28											4	1,86
T	3	1,72																	3	1,39
T/S							1	14,28											1	0,46
AA/C	1	0,57	1	4,0															2	0,93
AC							1	14,28											1	0,46
AT	3	1,72	1	4,0															4	1,86
AA/CT	1	0,57																	1	0,46
ACT	1	0,57																	1	0,46
AA/CCST	2	1,14																	2	0,93
AA/CCSSuT	134	77,01	13	52,0			3	42,85	2	66,66	2	100,0	1	100,0	1	100,0	1	100,0	157	73,02
AA/CCSSuTT/S	2	1,14	1	4,0															3	1,39
AA/CCfCSuTT/S	1	0,57																	1	0,46
AA/CCGSSuTT/S	2	1,14																	2	0,93

Duyarlı: Tüm antimikrobiyallere duyarlı

A: Ampisilin A/C : Amoksisilin / Klavulanik asit C: Kloramfenikol T: Tetrasiklin
G: Gentamisin Cf: Sefotaksim S: Streptomisin Su: Sulfonamidler
T: Tetrasiklin T/S: Trimetoprim/ Sufametoksazol

Tablo 18. İllere göre *Salmonella* Typhimurium suşlarının direnç modelleri

Direnç Modelleri	ANKARA		ANTALYA		BURSA		EDİRNE		EŞKİŞEHİR		İZMİR		KAYSERİ		KONYA		TRABZON		TOPLAM	
	n=74		n=2		n=8		n=7		n=5		n=5		n=107		n=6		n=1		n=215	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Duyarlı	21	28,37	1	50,0	2	25,0	3	42,85					2	1,86	1	16,66			30	13,95
A	2	2,70											1	0,93					3	1,39
C	4	5,40																	4	1,86
T	1	1,35					2	28,57											3	1,39
T/S			1	50,0															1	0,46
AA/C	1	1,35															1	100,0	2	0,93
AC	1	1,35																	1	0,46
AT	3	4,05			1	12,5													4	1,86
AA/CT	1	1,35																	1	0,46
ACT	1	1,35																	1	0,46
AA/CCST	2	2,70																	2	0,93
AA/CCSSuT	35	47,29			4	50,0	2	28,57	5	100,0	4	80,0	102	95,32	5	83,33			157	73,02
AA/CCSSuTT/S	2	2,70											1	0,93					3	1,39
AA/CCfCSuTT/S											1	20,0							1	0,46
AA/CCGSSuTT/S					1	12,5							1	0,93					2	0,93

Duyarlı: Tüm antimikrobiyallere duyarlı

A: Ampisilin A/C : Amoksisilin / Klavulanik asit C: Kloramfenikol T: Tetrasiklin

G: Gentamisin Cf: Sefotaksim S: Streptomisin Su: Sulfonamidler

T: Tetrasiklin T/S: Trimetoprim/ Sulfametoksazol