

Kayseri Bölgesinde Soyutlanan *Salmonella* Serovarlarının Dağılımı ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları

Distribution and Antimicrobial Resistance of Salmonella Serovars Isolated in Kayseri Region

Aycan Gündoğdu^{1,2}, Hüseyin Kılıç¹, Ayşegül Ulu-Kılıç³, Ömür Mustafa Parkan¹, Zeynep Türe³

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK), Kayseri, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmayla 2013-2016 yılları arasında laboratuvarımıza gelen klinik örneklerden izole edilen *Salmonella* izolatlarının serovar ve antimikrobiyal direnç dağılımlarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmada, dışkı, kan, idrar, apse/yara yeri kültürlerinde üreyen *Salmonella* cinsi bakterilere ait identifikasyon ve antibiyogram sonuçları geriye dönük olarak incelenmiştir. Suşların tür düzeyinde identifikasyonu antibiyotik duyarlılık testlerinde konvansiyonel metodlar, Phoenix 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, Maryland, ABD) otomatize sistemi ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Hastaların bazı demografik ve klinik özellikleri hasta dosyalarından geriye dönük olarak elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 75 *Salmonella* serovarı dahil edilmiştir. *Salmonella* serovarlarının 27'si *S. enteritidis*, 25'i *S. typhi*, 10'u *S. typhimurium*, 6'sı *S. paratyphi B* ve 1'i *S. choleraesuis*; diğer 6'sı *Salmonella* spp. olarak tanımlanmıştır. *S. enteritidis* çocuk hastalardan, *S. typhi* ise yetişkinlerden istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla izole edilmiştir. *Salmonella* serovarlarının %55.7'si ampisiline, %7.6'sı trimetoprim-sülfametoksazole, %7.6'sı siprofloksasine, %6.3'ü sefotaksime ve %1.3'ü kloramfenikole dirençli bulunmuştur. Kaba mortalite hızı %6.7 olarak hesaplanmıştır.

Sonuçlar: Çalışmamıza göre *S. enteritidis* ve *S. typhi* en yaygın serovarlardır. Tifo etkeni patojenlerin kontrolü için ülkemizde su ve gıdaların temizliği, kanalizasyonların uygun hale getirilmesi gibi koruyucu tedbirlerin alınmasına ihtiyaç vardır. *Salmonella* serovarlarındaki yüksek antibiyotik direnci, antibiyotik kullanımının gerekli olduğu durumlarda, ampirik tedavi seçeneklerinin etkileneceğine işaret etmektedir. *Klimik Dergisi* 2017; 30(1): 22-6.

Anahtar Sözcükler: *Salmonella*, serovar, mikrobiyal ilaç direnci.

Abstract

Objective: In this study, serovar distributions and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* strains isolated from clinical samples of patients admitted to our hospital between 2013 and 2016 were evaluated.

Methods: The identification and antimicrobial susceptibility profile of *Salmonella* isolates obtained from stool, blood, urine, abscess/wound cultures were retrospectively evaluated. The conventional methods, Phoenix 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, Maryland, USA) automated system, and Kirby-Bauer disk diffusion methods were used for identification of the strains at species level and for the antibiotic susceptibility tests. The demographical and clinical features of the patients were obtained from patient files retrospectively.

Results: A total of 75 *Salmonella* serovars were included in this study. The serovar distribution were 27 *S. enteritidis*, 25 *S. typhi*, 10 *S. typhimurium*, 6 *S. paratyphi B*, 1 *S. choleraesuis*, and 6 *Salmonella* spp. The ratio of *S. enteritidis* isolated from children is significantly higher, while *S. typhi* was mainly isolated from adults. The antibiotic resistance rates of *Salmonella* serovars were 55.7%, 7.6%, 7.6%, 6.3%, and 1.3% against ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, ciprofloxacin, cefotaxime, and chloramphenicol respectively. The crude mortality rate was detected to be 6.7%.

Conclusions: According to our study *S. enteritidis* and *S. typhi* were predominant serovars. In order to control the typhoid fever, preventive measures such as water and food hygiene, enhancement of sewage system are needed. High rate of antibiotic resistance in *Salmonella* serovars implies that the empirical treatment options will be affected in cases who require antibiotic use. *Klimik Dergisi* 2017; 30(1): 22-6.

Key Words: *Salmonella*, serovar, microbial drug resistance.

12. Antimikrobik Kemoterapi Günleri (1-3 Nisan 2016, İstanbul)'nde bildirilmiştir.

Presented at the 12th Antimicrobial Chemotherapy Days (1-3 April 2016, İstanbul).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Ömür Mustafa Parkan, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

E-posta/E-mail: omurparkan@hotmail.com

(Geliş / Received: 5 Nisan / April 2016; Kabul / Accepted: 19 Aralık / December 2016)

DOI: 10.5152/kd.2017.04



Giriş

Salmonella cinsinden bakteriler ve sebep oldukları infeksiyonlar tüm dünyada yaygındır (1,2). *Salmonella* kaynaklı infeksiyon oranları gelişmekte olan ülkelerde, gelişmiş ülkelere göre daha yüksektir. Doğada yaygın olarak bulunan *Salmonella* serovarları, insan ve hayvanlarda komensal ya da patojen olarak yaşayabilirler. Bunlar arasında *S. typhi* ve *S. paratyphi* A ve B’nin konağının sadece insan olması önemlidir ve daha çok kontamine gıda ve sular aracılığıyla fekal-oral yolla bulaşmaktadır (3). Bu bakteriler, Türkiye’nin de aralarında bulunduğu bazı ülkelerde endemik olan ve tedavi edilmezse çeşitli komplikasyonlara yol açarak ölümlü sonuçlanabilen bir hastalık olan tifo ve paratifonun etkeni olarak bilinirler (3,4). Bunların dışındaki *S. typhimurium* ve *S. enteritidis* gibi *Salmonella* serovarları tifo dışı (“non-typhoidal”) *Salmonella* olarak adlandırılırlar. Tifo dışı *Salmonella*’ların konakları, aralarında besi hayvanlarının da bulunduğu farklı hayvan türleridir (5).

Genellikle toplum kaynaklı infeksiyonlardan sorumlu olan *Salmonella* serovarları primer olarak gastrointestinal sistemi etkilemektedirler. Fakat bakteriyemi, septik artrit, kolisitit, akut enterit, endokardit, menenjit gibi infeksiyonlara da yol açabilmektedir (2,6). Son yıllarda tüm dünyada *Salmonella* izolatlarındaki antimikrobiyal direnç oranlarının arttığı bildirilmektedir (7,8). Ampisilin, kloramfenikol, trimetoprim-sülfametoksazol gibi geleneksel birinci basamak ilaçların yanı sıra, seftriakson ve florokinolonlara da direnç bildirilmiştir (9-12). Antibiyotik direncinin giderek artması, antibiyotik kullanımının gerekli olduğu durumlarda, ampirik tedavi seçeneklerini etkilemesi bakımından oldukça önemlidir.

Bu çalışmada 2013-2016 yılları arasında laboratuvarımıza gelen klinik örneklerden izole edilen *Salmonella* izolatlarının serovarları ve antimikrobiyal direnç dağılımları belirlenerek ülkemizdeki direnç durumunun izlenmesine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Nisan 2013-Ocak 2016 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen dışkı, kan, idrar ve apse/yara yeri kültürlerinde üreyen *Salmonella* izolatları değerlendirilmeye alınmıştır. Dışkı kültürleri laboratuvara ulaştığında bekletilmeyen Hektoen enterik agarı (HEA)’na ekilmiş ve ekimden 24 saat sonra değerlendirmeye alınmıştır. HEA’da üreyen laktöz-negatif kolonilerden konvansiyonel yöntemlerle biyokimyasal testler (fenil alanin deaminaz, sitrat, lizin dekarboksilaz, ornitin dekarboksilaz, indol, motilite, karbonhidrat fermentasyonu, H₂S oluşumu, ONPG) yapılmıştır. Test sonuçlarına göre *Salmonella* olduğu düşünülen koloniler polivalan ve ardından monovalan antiserumlarla test edilip serovar düzeyinde tanımlanmıştır. Tanımlanan suşların ampisilin, sefotaksim, kloramfenikol, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazole duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemiyle belirlenmiştir (13). Laboratuvara gelen kan örnekleri ise BacT/Alert® 3D (bioMérieux, Marcy l’Etoile, Fransa) otomatize kan kültürü sisteminde 5 güne kadar inkübe edilmiştir. Üreme sinyali veren örnekler için Gram boyaması yapılmış ve kültürler %5 koyun kanlı agar ve eozin-metilen mavisi agarına ekilerek

24-48 saat inkübe edilmiştir. Agar plaklarında üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında yine konvansiyonel metodlar ve otomatize Phoenix 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, Maryland, ABD) sistemi kullanılmıştır. Saf kültürü elde edilen mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık testleri yine CLSI kriterleri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi (13) ve Phoenix 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, Maryland, ABD) otomatize sistemiyle yapılmıştır. Hastaların bazı demografik ve klinik bilgileri geriye dönük olarak dosyalarından elde edilmiştir. Medyan ve oran hesaplamaları MATLAB R14 (MathWorks, Inc., Natick, MA, ABD) bilimsel hesaplama platformunda yapılmıştır. *Salmonella* serotiplerinin yaş ve cinsiyet üzerindeki dağılımının farklılığı Fisher’in kesin testi kullanılarak incelenmiş ve 0.01 altında olan *p* değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 75 izolatın (bir epizod/bir izolat) 27 (%35.5)’si *S. enteritidis*, 25 (%32.8)’i *S. typhi*, %13.2’si *S. typhimurium*, %7.9’u *S. paratyphi* B, %7.9’u *Salmonella* spp. ve %1.3’ü *S. choleraesuis* olarak tanımlandı. Hastaların %64’ü erkekti. 33 hastadan oluşan çocuk hasta grubu (minimum 3 ay-maksimum 15 yaş) için medyan yaş 3, 42 hastadan oluşan yetişkin hasta grubu için medyan yaş 42-45 olarak bulundu. En sık karşılaşılan semptomlar ateş ve akut ishaldi. *Salmonella* serovarları hastaların 46 (%61.3)’sında dışkı, 21 (%28)’inde kan, 5 (%6.7)’inde yara yeri/apse ve 2 (%2.7)’sinde idrar kültürlerinden izole edildi. Bunların dışında bir *Salmonella* izolatı plevra sıvısı kültüründe üremiştir. 31 *S. typhi* ve *S. paratyphi* B serovarının 14 (%45.2)’ü kan kültüründen izole edilmiştir. *S. enteritidis*’in çocuk (<16 yaş, ortalama=4.7, medyan=3) hastalardan, *S. typhi*’nin ise yetişkinlerden (>16 yaş, ortalama=44.8, medyan=42-45) istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla izole edildiği bulundu. *S. typhi* (%70.8, 17/24) ve *S. enteritidis*’in (%70.4) erkek hastalarda anlamlı olarak (*p*<0.01) daha yaygın olduğu görüldü. Çalışmaya dahil edilen *Salmonella* serotiplerinin antimikrobiyal duyarlılıkları Tablo 1’de yer almaktadır. Buna göre tüm *Salmonella* serovarlarının %55.7’si ampisiline, %7.6’sı trimetoprim-sülfametoksazole, %6.3’ü sefotaksime, %1.3’ü siprofloksasine ve %1.3’ü kloramfenikole dirençli bulundu. *S. typhi* ve *S. paratyphi* B izolatlarının %58.1 (18/31)’inin ampisiline, %16.1 (5/31)’inin trimetoprim-sülfametoksazole, %12.9 (4/31)’unun sefotaksime ve %3.2 (1/31)’inin kloramfenikole dirençli olduğu; %9.7 (3/31)’inin siprofloksasine karşı orta duyarlı olduğu saptandı. *S. typhi* ve *S. paratyphi* B izolatlarının toplamda 12 (%38.7)’siyle *S. enteritidis*’lerin 14 (%51.9)’ü test edilen 5 antibiyotiğe de duyarlı bulundu. Kaba mortalite oranı %6.7 (5/75) olarak hesaplanmış olup, söz konusu 5 hastadan biri *S. typhi* taşıyıcısı bir çocuktur.

İrdeleme

Genellikle gıda kaynaklı olarak tanımlanan *Salmonella* infeksiyonları, tüm dünyada milyonlarca kişiyi etkileyen yüksek insidanslı ve mortaliteye yol açabilen önemli halk sağlığı sorunları arasında yer almaktadır (2,3). Yapılan çalışmalar özellikle son 20 yıldır *S. enteritidis* ve *S. typhimurium*’un birçok Batı ülkesinde predominant serovarlar olarak ortaya çıktığına

işaret etmektedir (14,15). Ülkemizde farklı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda klinik *Salmonella* izolatları arasında en yaygın serovar olarak %70'e varan oranlarda *S. enteritidis* gösterilmiştir (16-18). Çalışmamızda diğer çalışmalara göre daha düşük oranda bulunmuş olmakla birlikte son üç yıldır laboratuvarımıza gelen materyallerden izole edilen *Salmonella* izolatları arasında da en yüksek oranda (%35.5) *S. enteritidis* izole edilmiştir. Ülkemizde 1990'lı yıllara kadar en sık izole edilen *Salmonella* serovarı olan *S. typhimurium*'un 2000'li yıllarda yerini *S. enteritidis*'e bırakması, artan tavuk ve tavuk ürünleri tüketimiyle ilişkili olabilir (19).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından dünya genelinde, yılda 16-17 milyon tifo olgusu görüldüğü ve tifonun yaklaşık 600 000 ölüme yol açtığı bildirilmiştir (3,4). Çalışmamıza dahil edilen klinik örneklerin %41.3'ünden tifo ve paratifo etkeni *Salmonella* serovarıları (*S. typhi* ve *S. paratyphi* B) izole edilmiş ve bunların yaklaşık %45'i kan kültüründe üremiştir. Bu

yüksek oran, tifonun ülkemiz için endemik bir hastalık olmasına bağlı olarak ülkemizde yapılan diğer bazı çalışmalarla da benzerlik göstermektedir (20,21).

S. typhi ve *S. paratyphi* B infeksiyonlarının, çoğunlukla hastaların ve/veya asemptomatik kronik taşıyıcıların dışkı-sıyla kontamine olmuş gıda veya suların kaynaklandığı bilinmektedir. Çalışmamızda karşılaştığımız ve su ve gıda kaynaklı olduğunu düşündüğümüz yüksek *S. typhi* ve *S. paratyphi* B oranı, bölgemizin son zamanlarda önemli oranda göç almış olmasıyla da ilişkili olabilir. Gelişmiş ülkelerde tifo hastalığının kontrolünün tümüyle gıda hijyeninin ve temiz içme suyunun sağlanmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (3). Dolayısıyla, hastalığın kontrolü için su ve gıdaların temizliği, kanalizasyonların uygun hale getirilmesi, hayvansal gıdaların uygun pişirilmesi, pastörize süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi gibi koruyucu tedbirlerin alınması ve hijyenik koşulların sağlanmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Buna ek olarak bölge-

Tablo 1. *Salmonella* Serovarlarının İzole Edildiği Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri ve Antibiyotik Direnç Oranları

	<i>S. typhi</i> (n=25)	<i>S. enteritidis</i> (n=27)	<i>S. typhimurium</i> (n=10)	<i>S. paratyphi B</i> (n=6)
Yaş				
Çocuk (<16 yaş)	7	19	3	4
Yetişkin (>16 yaş)	18	8	7	2
Klinik				
Çocuk Acil	3	13	2	4
Pediyatri	4	5	0	0
Yetişkin Acil	5	1	2	1
İnfeksiyon	4	2	0	1
Hematoloji-KİT	3	1	3	0
Gastroenteroloji	2	2	0	0
Diğer	4	3	3	0
Cinsiyet (Erkek)	17	19	5	4
Kaba Mortalite	3	1	1	0
Altta yatan hastalık	MM/İK/Cr	HCC	ALL	
Kültür Materyali				
Dışkı	8	23	7	5
Kan	13	4	2	1
İdrar	2	0	1	0
Apse/yara yeri	2	0	0	0
Antibiyotik Direnci	Sayı (%)*	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Ampisilin	15 (53.4)	14 (51.9)	7 (70)	3 (50)
Trimetoprim-Sülfametoksazol	4 (18.8)	1 (3.7)	0	1 (16.7)
Kloramfenikol	0	0	0	1 (16.7)
Siprofloksasin	3 (11.1) [†]	0	1 (10)	0
Sefotaksim	3 (11.1)	0	1 (10)	1 (16.7)

KİT: Kemik iliği transplantasyonu, MM: Multipl myelom, İK: İntrakraniyal kitle, Cr: Crohn hastalığı, HCC: Hepatoselüler kanser, ALL: Akut lenfoblastik lösemi.

*Crohn hastalığı olan bir çocuk hastadan 30 günden fazla aralıklarla idrar, kan, kan ve dışkı olmak üzere 4 kez *S. typhi* izole edilmiş ve bütün izolatlar ayrı birer suş olarak antimikrobiyal duyarlılık çalışmasına dahil edilmiştir.

[†]Orta duyarlı.

mizdeki Halk Sağlığı teŝkilatlarının *Salmonella* infeksiyonları yönünden portör taramalarına önem vermesi gerekmektedir.

Yapılan çalışmalar, *S. typhi* ya da *S. paratyphi* B ile infekte olmuş hastaların çoğunun -özellikle endemik bölgelerde- 11-30 yaşları arasında (3,22) olduğuna işaret ederken, çalışmamızda oldukça geniş bir yaş aralığı (1-74 yaş) tespit edilmiş olup, yaş ortalaması 33±24.01 yıl olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda bulunan geniş yaş aralığı, bulaşma kaynaklarının tüm yaş aralığını etkiliyor olmasıyla ve hijyenik koşulların yeterli olmamasıyla ilişkilendirilebilir.

Tifo dışı *Salmonella* infeksiyonları genellikle 5-7 gün içerisinde kendiliğinden geçen ve çoğu zaman ağızdan sıvı alımını artırmak ve dinlenme dışında özel bir tedavi gerektirmeyen infeksiyonlar olarak bilinmektedir. Son yıllarda bu *Salmonella* izolatları arasında antimikrobiyal direnç oranlarının artığı bildirilmiştir (7,8). Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda *Salmonella* serovarlarının direnç durumları değerlendirmiştir. Örneğin, 2000-2002 yılları arasında gerçekteşirilen çok merkezli bir çalışmada *S. enteritidis* izolatlarının ampisiline %16.6, kloramfenikole %9.3, trimetoprim-sülfametoksazole %1, sefotaksime %0.7, siprofloksasine %0.3 oranında dirençli; *S. typhimurium* izolatlarının da bu antibiyotiklere karşı sırasıyla %82.3, %0.9, %79.8, %3.7, %0.9 oranında dirençli olduğu bildirilmiştir (23). Gülay (24)’ın 2005’te yaptığı bir çalışmada *S. enteritidis* suşlarında ampisilin direnci %7 iken, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol direnci saptanmamıştır. Erdem ve arkadaşları (18)’nin yaptığı çalışmada ise *S. enteritidis* suşları arasında %16.6 oranında ampisilin direnci belirlenmiş ve siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol direnci saptanmamıştır. Önceki çalışmalardan farklı olarak, bizim çalışmamızda özellikle *S. enteritidis* izolatlarında %50 civarında ampisilin direnci saptanmıştır. *S. enteritidis* için siprofloksasin ve sefotaksim direncine rastlanmazken, *S. typhimurium* izolatlarının birinde bu antimikrobiyallere karşı direnç gözlenmiştir.

Çalışmamızda izole edilen tifo dışı *Salmonella* serovarlarının yaklaşık %10.6 (8/75)’sı kan kültüründe üremiştir. Crump ve arkadaşları (25) tarafından 2015 yılında yayımlanan bir derlemede tifo dışı *Salmonella*’ların %6 oranından kan dolaşımı infeksiyonuna sebep olduğu, özellikle çocukların, yaşlıların ve immüni sistemi baskılanmış hastaların risk grubu olduğu vurgulanmıştır. Hücre içi bir patojen olarak tanımlanan *Salmonella* serovarlarının eradikasyonu için hücre sel immünitenin sağlam olması gerekmektedir. Bu nedenle çeşitli maligniteler, uzun süreli kortikosteroid tedavisi ve kemoterapi uygulaması gibi hüneral ve/veya hünerel immüniteyi baskılayan veya immün yetmezliğe neden olan durumlar *Salmonella* infeksiyonlarına predispozisyona sebep olmaktadır; bakteriyemi ve diğer komplikasyonlar da daha sık görölmektedir (26,27). Çalışmamızdaki mortaliteyle seyreden beş olgunun dördünde malignite (hepatoselüler kanser, akut lenfoblastik lösemi, intrakraniyal kitle ve multipl myelom) bulunmaktaydı. Buna ek olarak çalışma boyunca laboratuvar konfirmasyonu yapılmış 28 *S. typhi* izole edilmiştir. Bunlardan dört *S. typhi* izolatu, taşıyıcı olan bir hastadan iki yıl boyunca farklı zamanlarda (1. izolasyon: idrar, Temmuz 2013; 2. izolasyon: kan, Ocak 2014; 3. izolasyon: kan, Haziran 2014; 4. izolasyon: dışkı, Eylül 2014) izole edildiği için söz konusu dört epizod tek

olgu olarak değerlendirilmiştir. Mortaliteyle sonuçlanan beş infeksiyon olgusu arasında olan bu *S. typhi* taşıyıcısı hastada, barsak epitelinin Crohn hastalığına bağlı olarak deforme olması sebebiyle *S. typhi* altı aylık aralıklarla tekrar tekrar kan kültüründen izole edilmiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda *S. enteritidis* ve *S. typhi*’nin predominant serogruplar olduğu bulunmuştur. Tifo etkeni patojenlerin kontrolü için ülkemizde su ve gıdaların temizliği, kanalizasyonların uygun hale getirilmesi gibi koruyucu tedbirlerin alınmasına ihtiyaç duyulmaktadır. *Salmonella* serovarlarında artan antibiyotik direnci antibiyotik kullanımının gerekli olduğu durumlarda, ampirik tedavi seçeneklerinin etkileneceğine işaret etmektedir. Bu çalışma üç yılı kapsayan retrospektif bir analiz olduğu için ve bazı olgularda klinik örnek gönderilmemiş olabileceği de göz önüne alınırsa, analiz edilen suşlar sayı olarak kısıtlıdır. Bu nedenle *Salmonella*’lardaki antibiyotik direncinin daha uzun süreli ve çok merkezli çalışmalarla takibine ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Töreci K, Anđ Ö. Türkiye’de saptanmış olan *Salmonella* serovarları ve salmonellozların genel değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 1991; 21(1): 1-18.
2. Miller SI, Pegues DA. *Salmonella* species, including *Salmonella typhi*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2000: 2344-63.
3. Willke Topçu A, Özbakkaloğlu B. Tifo. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. baskı. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 909-21.
4. Parry CM, Beeching NJ. Epidemiology, diagnosis and treatment of enteric fever. *Curr Opin Infect Dis.* 1998; 11(5): 583-90. [CrossRef]
5. Pegues DA, Miller SI. *Salmonella* species, including *Salmonella typhi*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 2887-903.
6. Cohen JL, Bartlett JA, Corey GR. Intestinal manifestations of *Salmonella* infections. *Medicine (Baltimore)*. 1987; 66(5): 349-88. [CrossRef]
7. Su LH, Chiu CH, Chu C, Ou JT. Antimicrobial resistance in nontyphoid *Salmonella* serotypes: a global challenge. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(4): 546-51. [CrossRef]
8. Kariuki S, Gordon MA, Feasey N, Parry CM. Antimicrobial resistance and management of invasive *Salmonella* disease. *Vaccine*. 2015; 33(Suppl. 3): 21-9.
9. Chiu CH, Su LH, Chu C, et al. Isolation of *Salmonella enterica* serotype choleraesuis resistant to ceftriaxone and ciprofloxacin. *Lancet*. 2004; 363(9417): 1285-6. [CrossRef]
10. Effa EE, Lassi ZS, Critchley JA, et al. Fluoroquinolones for treating typhoid and paratyphoid fever (enteric fever). *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (10): CD004530.
11. Dutta S, Das S, Mitra U, et al. Antimicrobial resistance, virulence profiles and molecular subtypes of *Salmonella enterica* serovars Typhi and Paratyphi A blood isolates from Kolkata, India during 2009-2013. *PLoS One*. 2014; 9(8): e101347.
12. Kariuki S, Okoro C, Kiiru J, et al. Ceftriaxone-resistant *Salmonella enterica* serotype typhimurium sequence type 313 from Ken-

- yan patients is associated with the blaCTX-M-15 gene on a novel IncHI2 plasmid. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 59(6): 3133-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty Fourth Informational Supplement.* CLSI Document M100-S24. Wayne, PA: CLSI, 2014.
 14. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Foodborne Outbreaks in 2011. *EFSA Journal.* 2013; 11(4): 3129 [250 pp.].
 15. Ceysens PJ, Mattheus W, Vanhoof R, Bertrand S. Trends in serotype distribution and antimicrobial susceptibility in *Salmonella enterica* isolates from humans in Belgium, 2009 to 2013. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 59(1): 544-52. [\[CrossRef\]](#)
 16. Bayhan Gİ, Tanır G, Levent B, Özkan Ş, Güleşen R, Metin Timur Ö. *Salmonella* infeksiyonlarının serotip dağılımı, antibiyotik direnci ve klinik özellikleri. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi.* 2014; 34(2): 137-44.
 17. Levent B, Sezen F, Kayalı Güleşen R; UEPLA Çalışma Grubu. Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Surveyans Ağı (UEPLA): 2007-2008 yıllarına ait suşların değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2009; 66(Suppl. ER-2): 25-7.
 18. Erdem B, Ercis S, Haşçelik G, et al. Antimicrobial resistance patterns and serotype distribution among *Salmonella enterica* strains in Turkey, 2000-2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005; 24(3): 220-5. [\[CrossRef\]](#)
 19. Nataro JP, Bopp CA, Fields PI, Kaper JB, Strockbine NA (Levent B, çeviren). *Escherichia, Shigella, Salmonella.* In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. (Başustaoğlu A, çeviri ed.). *Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology).* Ankara: Atlas Kitapçılık, 2009: 670-87.
 20. Parlak M, Bayram Y, Çıkman A, Berktaş M. Kan ve dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* suşları ve antibiyotiklere direnç oranları. *Ankem Derg.* 2012; 26(3): 126-30. [\[CrossRef\]](#)
 21. Zer Y, Karaoğlan İ, Kılıç İH, Karagöz Dİ, Namıduro M. Kan kültürlerinden izole edilen *Salmonella* izolatlarında tigesiklinin in-vitro etkinliği ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretimi araştırılması. *Ankem Derg.* 2008; 22(4): 198-202.
 22. Sırmatel F, Baydar İ, Namıduro M. 30 tifo olgusunun klinik, laboratuvar bulguları ve tedavileri yönünden değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 1992; 5(3): 165-7.
 23. Erdem B, Haşçelik G, Gedikoğlu, et al. *Salmonella enterica* serotipleri ve *Salmonella* infeksiyonları: Türkiye'de on ili kapsayan çok merkezli bir çalışma. *Mikrobiyol Bül.* 2004; 38(3): 173-86.
 24. Gülay Z. Gram negatif çomaklarda antibiyotik direnci: 2003-2004 Türkiye haritası. *Ankem Derg.* 2005; 19(Suppl. 2): 66-77.
 25. Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive *Salmonella* infections. *Clin Microbiol Rev.* 2015; 28(4): 901-37. [\[CrossRef\]](#)
 26. Habib AG. A clinical audit of presentation and outcome of *Salmonella* septicaemia. *Ann Acad Med Singapore.* 2004; 33(6): 749-53.
 27. Hohmann EL. Nontyphoidal salmonellosis, *Clin Infect Dis.* 2001; 32(2): 263-9.