

# Dışkı ve Kan Örneklerinden İzole Edilen *Salmonella* Serotiplerinin İnsidansı ve Çoklu Antibiyotik Direnci

Mehmet Baysallar, Ayten Küçükaraaslan, Ali Albay, A.Celal Başustaoğlu, Hüseyin Gün

**Özet:** Akut gastroenterit şikayetleri ile değişik polikliniklere başvuran 3128 hastanın dışkı ve çeşitli kliniklerde yatan ateşli hastalardan alınan 1614 kan örneği kültür yöntemleri ile incelenmiştir. Bunlardan 83'ü dışkıdan, 14'ü kandan olmak üzere toplam 97 *Salmonella* cinsi bakteri izole edilmiştir. *S.schottmuelleri* (% 28.8) en sık izole edilen serotip olup bunu sırasıyla *S.typhimurium* (% 25.7), *S.enteritidis* (% 14.5), *S.typhi* (% 12.4) *S.hirschfeldii* (% 6.2), *S.newport* (% 6.2), *S.paratyphi A* (% 4.1) ve *S.ontario* (% 2.1)'nin izlediği görülmüştür. Bu çalışmada salmonelloz tedavisinde yaygın olarak kullanılan kloramfenikol, ampisilin ve trimetoprim-sülfametoksazol gibi antimikrobiyal ajanlara karşı yüksek oranda *in vitro* direnç saptanırken, duyarlılık oranı en yüksek olan antibiyotiklerin imipenem ve kinolon grubu antibiyotikler olduğu görülmüştür. İzole ve idantifiye edilen 97 *Salmonella* suşunun % 21.6'sında aynı anda ampisilin, kloramfenikol ve trimetoprim-sülfametoksazol direnci görülmüştür, % 27.9'unda ampisilin ve kloramfenikol direnci birlikteliği gözlemlenmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** *Salmonella* serotipleri, çoklu antibiyotik direnci.

**Summary:** Incidence and multiple antibiotic resistance of *Salmonella* serotypes isolated from stool and blood specimens. Stool specimens of 3128 patients with acute gastroenteritis and blood specimens of 1614 patients with fever were examined using culture methods. Totally 97 *Salmonella* strains were isolated and 83 of these from stool and 14 from blood. The most frequently isolated serotype was *S.schottmuelleri* (28.8%) and the other serotypes in order were *S.typhimurium* (25.7%), *S.enteritidis* (14.5%), *S.typhi* (12.4%), *S.hirschfeldii* (6.2%), *S.newport* (6.2%), *S.paratyphi A* (4.1%) and *S.ontario* (2.1%). In this study, while highly *in vitro* resistance was observed to chloramphenicol, ampicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole, commonly used antimicrobial agents in the treatment of salmonellosis, it was seen that susceptibility of these strains to imipenem and quinolones was too high. In 21.6% of 97 *Salmonella* strains, resistance was determined to ampicillin, chloramphenicol and trimethoprim-sulfamethoxazole all together and 27.9% of all strains were resistant to ampicillin and chloramphenicol.

**Key Words:** *Salmonella* serotypes, multiple antibiotic resistance.

## Giriş

*Salmonella* infeksiyonlarının tedavisinde klasik olarak kullanılan kloramfenikol (CHL), ampisilin (AMP) ve trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) gibi antimikrobiyal ajanlara karşı son yıllarda gittikçe artan bir direnç gelişimi gözlenmektedir. 1960 yılına kadar, *Salmonella* türleri, antimikrobiyal ajanların çoğuna duyarlıydı. Sonraki yıllarda dünyanın çeşitli bölgelerinde özellikle bazı gastroenterik suşlarda antimikrobiyal ajanlara karşı çoklu direnç gösterilmesi ve günümüzde bu tür dirençli suşların artması, klinisyenleri *Salmonella* infeksiyonlarının tedavisinde sorunlarla karşı karşıya bırakmıştır (1-4). *Salmonella*'larda oluşan bu direnç genellikle genetik direnç determinantlarının (R faktörleri) plazmidler aracılığıyla taşınması sonucu oluşmaktadır (4).

*Salmonella* türlerinin tiplendirilmesi hastalığın epidemiyolojisini anlamada yardımcı olan unsurlardan birisidir (5). Bir bölgede çok çeşitli *Salmonella* serotipleri izole edilebilmesine karşılık yalnızca birkaç serotip daha yaygın olarak bulunur. Yaygınlık bakımından *Salmonella* serotipleri bölgeden bölgeye farklılıklar göstermesine rağmen *S.typhimurium* dünyanın birçok bölgesinde insan salmonellozuna sebep olan en yaygın serotiptir (1,3-6).

Bu çalışmada kan ve dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* serotiplerinin sıklığı ve çeşitli antimikrobiyal ajanlara karşı çoklu direnç geliştirme oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Dışkı ve kan örnekleri GATA ve Askeri Tıp Fakültesi Eğitim Hastanesine başvuran hastalardan sağlanmıştır.

Dışkı örneklerinin kültürleri selenit F zenginleştirme besiyeri ve *Salmonella Shigella* (SS) agar, kan örneklerinin kültürleri ise

bifazik kan kültür sistemi (Oxoid Culture System) kullanılarak yapılmıştır. Üreyen mikroorganizmalar standard biyokimyasal yöntemlerle idantifiye edilerek (6,7) spesifik *Salmonella* antiserumlarıyla (Difco Laboratories, USA) tiplendirilmiştir.

İdantifikasyonu ve serotiplendirilmesi yapılan bütün *Salmonella* suşlarının Mueller-Hinton agar kullanılarak Kirby-Bauer disk difüzyon duyarlılık yöntemi (8) ile antimikrobiyal ajanlara karşı duyarlılıkları araştırılmıştır.

**Tablo 1. *Salmonella* Serotiplerinin Dağılımı (n=97)**

<i>Salmonella</i> Serotipleri	Sayı	(%)
<i>S.schottmuelleri</i>	28	(28.8)
<i>S.typhimurium</i>	25	(25.7)
<i>S.enteritidis</i>	14	(14.5)
<i>S.typhi</i>	12	(12.4)
<i>S.hirschfeldii</i>	6	(6.2)
<i>S.newport</i>	6	(6.2)
<i>S.paratyphi A</i>	4	(4.1)
<i>S.ontario</i>	2	(2.1)

**Tablo 2. Dışkı Kültürlerinden İzole Edilen *Salmonella* Serotiplerinin Dağılımı (n=83)**

<i>Salmonella</i> Serotipleri	Sayı	(%)
<i>S.schottmuelleri</i>	24	(29.0)
<i>S.typhimurium</i>	18	(21.7)
<i>S.enteritidis</i>	14	(16.8)
<i>S.typhi</i>	10	(12.1)
<i>S.hirschfeldii</i>	6	(7.2)
<i>S.newport</i>	6	(7.2)
<i>S.paratyphi A</i>	3	(3.6)
<i>S.ontario</i>	2	(2.4)

**Tablo 3. Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Salmonella* Serotiplerinin Dağılımı (n=14)**

<i>Salmonella</i> serotipleri	Sayı	(%)
<i>S.schottmuelleri</i>	4	(28.6)
<i>S.typhimurium</i>	7	(50.0)
<i>S.enteritidis</i>	0	-
<i>S.typhi</i>	2	(14.3)
<i>S.hirschfeldii</i>	0	-
<i>S.newport</i>	0	-
<i>S.paratyphi A</i>	1	(7.1)
<i>S.ontario</i>	0	-

**Sonuçlar**

7 Ağustos 1993-5 Mayıs 1994 tarihleri arasında 3128 dışkı, 1614 kan olmak üzere toplam 4742 örneğin mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi sonucunda, 97 (% 2.04) *Salmonella* suşu izole edilmiştir. Spesifik *Salmonella* antiserumlarıyla serotiplendirilen bu suşların 28 (% 28.8)'i *Salmonella schottmuelleri*, 25 (% 25.7)'i *S.typhimurium*, 14 (% 14.5)'ü *S.enteritidis*, 12 (% 12.4)'ü *S.typhi*, 6 (% 6.2)'si *S.hirschfeldii*, 6 (% 6.2)'si *S.newport* 4 (% 4.1)'ü *S.paratyphi A* ve 2 (% 2.1)'si *S.ontario* olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Serotiplendirilmesi yapılan 97 *Salmonella* suşununun 83 (% 85.5)'ü dışkı, 14 (% 14.5)'ü kan kültürlerinden izole edilmiştir (Tablo 2 ve Tablo 3). Dışkı ve kan kültürlerinin her ikisinden de en sık izole edilen serotipin *S.schottmuelleri* olduğu ve bunu *S.typhimurium*'un izlediği saptanmıştır.

İzole ve idantifiye edilen *Salmonella* suşlarının çeşitli antimikrobiyal ajanlara karşı duyarlılıkları incelenerek Tablo 4 ve 5'te gösterilmiştir.

Duyarlılık ve dirençlilik durumları göz önüne alındığında en yüksek direncin sırasıyla tetrasiklin (% 61), AMP (% 47.4), sefalotin (% 41.2) TMP-SMZ (% 36) ve CHL (% 29.5)'e karşı olduğu saptanmıştır. En yüksek duyarlılık ise imipenem (% 96), kinolonlar (% 96) ve aminoglikozidlere (% 92-95) karşı bulunmuştur. CHL, AMP ve TMP-SMZ'e karşı direnç en fazla *S.paratyphi A* ve *S.typhimurium*'da gözlenmiştir.

97 *Salmonella* suşundan 21 (% 21.6)'inde aynı anda AMP, CHL ve TMP-SMZ direnci görülürken; AMP ve CHL direncinin birlikteliği 27 (% 27.9) suşta belirlenmiştir. Çoklu direnç daha çok *S.typhimurium*'da gözlenmiştir.

**İrdeleme**

Salmonelloz günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hâlâ önemli morbidite ve mortaliteye sahip hastalıklardan birisi olmaya devam etmektedir (1,9). *Salmonella* türlerinin neden oldukları hastalıkların tedavisi, bu hastalıklarda yaygın biçimde kullanılan antimikrobiyal ajanlara karşı gittikçe artan direnç ve bu antibiyotiklerin toksik etkileri nedeniyle zorlaşmaktadır (1,4).

Birçok infeksiyonlarda özellikle *Salmonella*'lar tarafından oluşturulan gastroenteritlerde bakteriler kendi kendilerini sınırlar ve tedavi gerekmez. Ancak bu mikroorganizmalar aktif tedavi gerektiren invazif sistemik infeksiyonlar da oluşturabilirler. Tedavide AMP, TMP-SMZ ve CHL seçkin ilaçlardır. Ancak bu antimikrobiyal ajanlara karşı dirençli suşların gittikçe çoğalmaları

duyarlılık testlerine verilen önemi artırmaktadır (2,6). 1972 yılına kadar *Salmonella* türleri arasında antibiyotik direnci nadirdir. Daha sonraları epidemiyolojik olarak önemli pek çok antibiyotik profillerini de içeren antimikrobiyal ajanlara karşı direncin arttığı gözlenmiştir (2). Ampisilin direnci *Salmonella*, *Shigella* ve enterotoksinojen *E.coli* bakterilerinde sık karşılaşılan bir dirençtir (10). Nontifooidal *Salmonella* türleri ve *S.typhimurium* için çoklu ilaç direnci dünyada güncelliğin korumaktadır (1,2). 1983'de Centers for Disease Control (CDC)'e verilen raporlarda *Salmonella* serotipleri arasında *S.typhimurium* ve *S.heidelberg*'in antimikrobiyal ajanlara karşı en yüksek dirence sahip oldukları gösterilmiştir (1,2). Buna en belirgin örneklerden birisi Hindistan'da gösterilmiştir. *S.typhimurium* için çoklu antibiyotik direnç oranı 1972'de % 26.6 iken 1978-80'de % 90'a yükselmiştir (1). Bakteri popülasyonundaki bu ilaç direncinin yayılımı uluslararası ticaret ve seyahat yoluyla oldukça kolaylaşmıştır. Çoklu ilaç direncinin oluşması aynı zamanda insanlarda ve hayvanlarda antimikrobiyal ajanların kontrolsüz kullanımıyla da ilişkilidir (2,4).

İngiltere, ABD, Ortadoğu, Kanada, Avrupa ve Brezilya'da, kliniklerde ampirik olarak uygulanan antibiyotiklere dirençli organizmalar tarafından oluşturulan büyük salgınlar görülmüştür. 1977-79 yıllarında İngiltere'de bir salgında 310 salmonelloz vakasında izole edilen *Salmonella* türlerinin hepsi CHL, AMP ve sülfonamidlere karşı dirençli bulunmuştur. Dolayısıyla CHL, AMP ve sülfonamidlere karşı direncin artması tifoya olan tedavi yaklaşımını değiştirmiştir (1).

Hong Kong'da yapılan bir çalışmada elde edilen *Salmonella*'ların % 5.3'ü tifo grubuna % 94.7'si ise gastroenterik gruba ait olarak bulunmuştur. Yine bu çalışmada test edilmiş *S.typhimurium* bakterilerinin yaklaşık % 61.6'sının AMP, CHL ve TMP-SMZ'nin ikisine veya üçüne birden dirençli olduğu gözlenmiştir (2).

Bizim çalışmamızda en sık izole edilen grup serogrup B olup, bunlar arasında en yüksek oranda *S.schottmuelleri* saptanırken bunu hemen yakından *S.typhimurium* izlemiştir.

Ling ve arkadaşları (3) yaptıkları bir çalışmada 760 gastroenterik *Salmonella* ve 36 *S.typhi* suşunda son 10 yılda çoklu ilaç direncinin arttığını gözlemişlerdir. Aynı çalışmada AMP'e % 17, tetrasikline % 61, CML'e % 23, gentamisine karşı % 8 oranında

**Tablo 4. *Salmonella* Türlerinin Çeşitli Antimikrobiyal Ajanlara Karşı İn Vitro Duyarlılıkları (n=97)**

Antibiyotik	Duyarlı		Dirençli		Orta Duyarlı	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Ampisilin	50	(51.6)	46	(47.4)	1	(1.0)
Ampisilin-Sulbaktam	60	(61.8)	33	(34.0)	4	(4.2)
Amoksisilin-Klavulanat	66	(68.0)	29	(30.0)	2	(2.0)
Sefalotin	54	(55.7)	40	(41.2)	3	(3.1)
Sefuroksim	75	(77.0)	17	(18.0)	5	(5.0)
Sefoperazon	80	(82.4)	12	(12.5)	5	(5.1)
Seftriakson	86	(88.6)	10	(10.3)	1	(1.0)
Seftizoksım	87	(89.6)	8	(8.3)	2	(2.1)
Sefotaksim	86	(88.6)	9	(9.2)	2	(2.1)
Seftazidim	82	(84.5)	14	(14.4)	1	(1.0)
Sefiksım	77	(79.4)	18	(18.6)	2	(2.0)
Tobramisin	92	(95.0)	5	(5.0)	0	-
Gentamisın	89	(92.0)	6	(6.0)	2	(2.0)
Amikasin	92	(95.0)	5	(5.0)	0	-
Kloramfenikol	68	(70.0)	29	(29.5)	0	-
Tetrasiklin	16	(16.5)	59	(61.0)	22	(22.5)
TMP-SMZ	62	(64.0)	35	(36.0)	0	-
Imipenem	93	(96.0)	0	-	4	(4.0)
Nalidiksik asid	93	(96.0)	1	(1.0)	3	(3.0)
Ofloksasin	93	(96.0)	1	(1.0)	3	(3.0)
Enoksasin	93	(96.0)	1	(1.0)	3	(3.0)
Norfloksasin	93	(96.0)	1	(1.0)	3	(3.0)

Tablo 5. *Salmonella* Serotiplerinin Çeşitli Antimikrobiyal Ajanlara Karşı In Vitro Duyarlılıkları

Antibiyotikler	<i>S.sholtmuelleri</i> n=28 (%)			<i>S.typhimurium</i> n=25 (%)			<i>S.enteritidis</i> n=14 (%)			<i>S.typhi</i> n=12 (%)			<i>S.hirschfeldii</i> n=6 (%)			<i>S.newport</i> n=6 (%)			<i>S.paratyphi</i> n=4 (%)			<i>S.santarit</i> n=2 (%)			
	Du	Di	O	Du	Di	O	Du	Di	O	Du	Di	O	Du	Di	O	Du	Di	O	Du	Di	O	Du	Di	O	
Ampisilin	73	27	0	37.5	82.5	0	64.3	35.7	0	58.4	41.6	0	66.6	33.4	0	33.4	66.6	0	0	100	0	100	0	0	0
Ampisilin-subaktam	73	23	4	50	45.8	4.2	78.5	14.3	7.2	75	25	0	66.6	33.4	0	66.6	33.4	0	0	100	0	100	0	0	0
Amoksisilin-klavulanat	77	19	4	45.8	54.2	0	78.5	14.3	7.2	83.3	16.7	0	66.6	33.4	0	83.3	16.7	0	0	100	0	100	0	0	0
Sefalotin	73	19	8	33.3	58.2	8.5	64.3	35.7	0	58.3	41.7	0	83.3	16.7	0	50	50	0	0	100	0	50	50	0	0
Sefuroksim	92	4	4	62.5	33.3	4.2	92.8	7.2	0	66.6	25	8.4	83.3	0	16.7	66.6	33.4	0	25	50	25	100	0	0	0
Sefoperazon	96	4	0	66.6	16.7	16.7	92.8	7.2	0	75	25	0	100	0	0	83.3	16.7	0	75	25	0	100	0	0	0
Seftriakson	100	0	0	70.8	25	4.2	92.8	7.2	0	83.3	16.7	0	100	0	0	83.3	16.7	0	100	0	0	100	0	0	0
Sefizoksım	100	0	0	70.8	25	4.2	92.8	7.2	0	75	25	0	100	0	0	83.3	16.7	0	100	0	0	100	0	0	0
Sefotaksim	100	0	0	76	16	8	92.8	7.2	0	83.3	16.7	0	100	0	0	83.3	16.7	0	100	0	0	100	0	0	0
Sefadizim	100	0	0	66.6	33.4	0	92.8	7.2	0	75	16.6	8.4	100	0	0	83.3	16.7	0	100	0	0	100	0	0	0
Sefiksım	100	0	0	66.6	16.7	16.7	92.8	7.2	0	83.3	16.7	0	100	0	0	83.3	16.7	0	100	0	0	100	0	0	0
Tobramisin	100	0	0	92	8	0	92.8	7.2	0	83.3	16.7	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	0
Gentamisin	96	0	4	91.6	4.2	4.2	85.7	14.3	0	75	25	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	0
Amikasin	100	0	0	92	8	0	92.8	7.2	0	83.3	16.7	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	0
Kloramfenikol	81	19	0	56	44	0	71.5	28.5	0	75	25	0	66.6	33.4	0	83.3	16.7	0	25	75	0	100	0	0	0
Tetrasiklin	8	65	27	8	92	0	35.7	57.2	7.1	75	25	0	33.4	33.3	33.3	50	33.4	16.6	25	50	25	0	50	50	
TMP-SMZ	65	35	0	45.8	54.2	0	78.6	21.4	0	83.3	16.7	0	66.6	33.4	0	66.6	33.4	0	50	50	0	100	0	0	0
İmipenem	100	0	0	92	0	8	85.7	0	14.3	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	0
Nalidiksik asit	100	0	0	96	4	0	96	0	4	96	0	4	96	0	4	100	0	0	100	0	0	100	0	0	0
Ofloksasin	100	0	0	96	4	0	96	0	4	96	0	4	96	0	4	100	0	0	100	0	0	100	0	0	0
Enoksasin	100	0	0	96	4	0	85.7	14.3	0	83.3	16.7	0	100	0	0	83.3	16.7	0	100	0	0	100	0	0	0
Norfloksasin	100	0	0	96	4	0	96	0	4	96	0	4	96	0	4	100	0	0	100	0	0	100	0	0	0

Dr. Duyarlı, Di. Drençli, O. Orta Duyarlı

direnç bildirilmiştir. İzole edilen bakterilerin % 37'si bir, % 53'ü iki veya üç, % 22'si dört veya daha çok antibiyotiğe aynı anda dirençli bulunmuştur.

Yapılan bir başka çalışmada 1985-88 yılları arasında geçen üç sene içerisinde AMP direncinin % 7'den % 27'ye, CHL direncinin % 14'ten % 34'e, gentamisin direncinin % 1'den % 11'e, TMP-SMZ direncinin % 2'den % 9'a, sefuroksim direncinin % 0'dan % 4'e, sefoperazon direncinin ise % 1'den % 12'ye çıktığı görülmüştür. Bir-üç antimikrobiyal ajana direnç % 26'dan % 80'e, 4 veya daha çok antimikrobiyal ajana direnç % 10'dan % 36'ya çıkmıştır. Bu çalışmada çoklu antibiyotik direnci daha çok gastroenterik suşlarda özellikle grup B'de görülmüştür (3).

Bizim çalışmamızda 97 *Salmonella* suşunun 21 (% 21.6)'inde aynı anda AMP, CHL ve TMP-SMZ direnci görülürken; sadece AMP ve CHL direnci birlikteliği 27 (27.9)'sinde gözlenmiştir. Bunlardan ikisi *S.typhi* serotipine ait olup çoklu direnç daha çok *S.typhimurium*'da belirlenmiştir.

ABD'de yapılan bir çalışmada insanlardan 1979-1980 yıllarında izole edilen 511 ve 1984-85 yıllarında izole edilen 485 *Salmonella* suşu arasında antimikrobiyal ajanlara karşı duyarlılık değişimleri incelenmiş ve bir ya da daha çok antimikrobiyal ajana karşı direncin 1979-80'de % 16 iken 1984-85'te anlamlı bir şekilde % 24'e yükseldiği gözlenmiştir (10).

1972'ye kadar tifonun tedavisi için seçilen ajan olan CHL'e direnç yalnız sporadik olarak gözleniyordu (11). 1978-79'da ABD'de yapılan bir çalışmada 1431 tifo olgusundan izole edilen 508 *S.typhi* suşunun 16 (% 3)'sü AMP'e ya da CHL'e dirençli bulunurken her ikisine aynı anda dirençli izolat bulunamamıştır (1). Ling ve arkadaşları (2)'nin yaptığı çalışmada *S.typhi* suşlarının hiçbirisi AMP, CHL veya TMP-SMZ'e dirençli bulunamamıştır.

Bizim çalışmamızda izole edilen 12 *S.typhi* suşunun 2 (% 16.6)'sinde aynı anda AMP, CHL ve TMP-SMZ direnci saptanırken, 3 (% 25)'ünde CHL ve AMP direnci birlikteliği, 2 (% 16.6)'sinde ise sadece AMP direnci gözlenmiştir. İki *S.typhi* suşunda kinolonlar ve imipenem dışında bütün antibiyotiklere direnç gözlenmiştir.

Son zamanlarda sefalosporin ve kinolonların tifonun tedavisinde kullanıldığında, taşıyıcılık durumu elimine etmede etkili olduğu rapor edilmektedir (9,10,13).

Bizim in vitro olarak yaptığımız çalışmada kinolonların *Salmonella* türlerine karşı oldukça etkili oldukları (% 96) kanıtlanmaktadır.

Yeni kuşak sefalosporinlerin ya da kinolonların *S.typhi*'ye olan bakterisid etkilerinin ampisilinden iki ya da 12 kez, CHL'den 500 kez daha etkili ve yine karbapenemlerin de aktivitelerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (1).

1948'den beri CHL, tifo tedavisinde başlıca seçenek ve dayanak olmuştur. Daha sonra TMP-SMZ ve AMP'nin de salmonelloz

tedavisinde etkili oldukları gösterilerek kullanılmaya başlanmıştır (1,11). Ancak bu antimikrobiyal ajanlara karşı son yıllarda yüksek oranda direnç gelişimi gözlenmektedir. Buna paralel olarak çoklu dirençli suş oranı da artmıştır. Geçmiş yıllarda çoklu dirençli *Salmonella*'lar tarafından oluşturulan salgınlar zaman zaman ortaya çıkmıştır. Gelecekte de salgınların çoklu dirençli *S.typhi* ve nontifodial suşlar tarafından oluşturulacağı düşünülmüşse salmonellozun tedavisi üzerine araştırmaların yoğunlaşarak devam etmesi ve buna paralel olarak tedavide yeni ajanların rolünü belirleyen klinik çalışmaların gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

#### Kaynaklar

1. Bryan JP, Rocha H, Scheld WM. Problems in salmonellosis: rationale for clinical trials with newer b-lactam agents and quinolones. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 189-207
2. Ling J, Chou PY, Rowe B. Salmonella serotypes and incidence of multiply-resistant salmonellae isolated from diarrhoeal patients in Hong Kong from 1973-82. *Epidemiol Infect* 1987; 99: 295-306
3. Ling JM, Zhou G-M, Woo THS, French GL. Antimicrobial susceptibilities and b-lactamase production of Hong Kong isolates of gastroenteric salmonellae and *Salmonella typhi*. *J Antimicrob Chemother* 1991; 28: 877-85
4. Hook EW. Salmonella species (including typhoid fever). In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1700-15
5. Jegathesan M. Salmonella serotypes isolated from man in Malaysia over the 10-year period 1973-1982. *J Hyg Epidemiol* 1984; 92: 395-9
6. Farmer III JJ and Kelly MT. Enterobacteriaceae. In: Balows W, Hausler WJ, Herrmann KL, Lsenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1991: 360-83
7. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn JRWC. *Diagnostic Microbiology*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1992: 105-80
8. Bauer AW, Kirby MVW, Sherris JC, Turc M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 1966; 45: 403
9. Rodriguez-Noriega E, Andrade J, Amaya -Tapia G. Quinolones in the treatment of salmonella carriers. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (Suppl 5): 1179-87
10. Carlston JR, Thornton SA, Dupont HL, West AH, Mathewson JJ. Comparative in vitro activities of ten antimicrobial agent against bacterial enteropathogens. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 24: 509-13
11. O'Brien FT, Members of Task Force 2. Resistance of bacteria to antibacterial agents. Report of task force 2. *Rev Infect Dis* 1987; 9 (Suppl 3): 244-60
12. Mac Donald KL, Cohen ML, Hargett-Bean NT, et al. Changes in antimicrobial resistance of salmonella isolated from humans in the United States. *JAMA* 1987; 258: 11: 1495-9
13. Murray EB. Impact of fluoroquinolones on the gastrointestinal flora. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (Suppl 5): 1372-8