

---

# ***Shigella* Türlerinin Epidemiyolojisindeki ve Antimikrobiyal Duyarlılıklarındaki Değişim**

**Neriman BALABAN\*, İpek İŞILAK MUMCUOĞLU\*, Ayşe ULUSOY\*,  
Nükhet HAYIRLIOĞLU\*, Vedat YETENER\*, Hürrem BODUR\*\***

\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı,

\*\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

## **ÖZET**

Şigelloz tüm dünyada insanlık tarihi boyunca epidemik olarak görülen önemli infeksiyon hastalıklarından birisidir. Zaman içerisinde *Shigella* türlerinin epidemiyolojisinde ve antimikrobiyal duyarlılığında değişimler görülmektedir. Çalışmamızda, 1992-2000 yılları arasında izole ettiğimiz *Shigella* türlerinin epidemiyolojisindeki değişiklikler ve tedavide sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç durumu iki döneme ayrılarak incelenmiştir. Birinci dönem 1992-1996, ikinci dönem 1997-2000 yılları arasında kapsamaktadır. Birinci dönemde 475, ikinci dönemde 503 olmak üzere toplam 978 *Shigella* suşu izole edilmiştir. Sonuç olarak; bölgemizde *Shigella sonnei* infeksiyonlarının arttığı ( $p < 0.05$ ) ve tüm *Shigella flexneri* ve *Shigella dysenteriae* türlerinde ampisilin ve trimetoprim-sülfametoksazole karşı direnç artışı olduğu ( $p < 0.05$ ) saptanmıştır. Her iki dönemde de siprofloksasine karşı direnç saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: *Shigella*, Epidemiyoloji, Antibiyotik direnci

## **SUMMARY**

### **The Changes in the Epidemiology and Antibiotic Sensitivity of *Shigella* Strains**

Shigellosis has been one of the major epidemic diseases in the history of mankind and one of the most common infectious diseases in all parts of the world. The epidemiology and antibiotic sensitivity of *Shigella* spp. has been changing worldwide recently. In our study, epidemiological changes in *Shigella* spp. and the resistance to commonly used antimicrobials were examined between 1992-2000 and study was divided into two period to show the differences. The first period was from 1992 to 1996, and the second period was from 1997 to 2000. Totally 978 *Shigella* spp. have been isolated, 475 of them in the first and 503 of them in the second period. As a result, *Shigella sonnei* infections have increased in our country ( $p < 0.05$ ) and increasing resistance to ampicillin and trimethoprim-sulfamethoxazole in *Shigella flexneri* and *Shigella dysenteriae* ( $p < 0.05$ ) were observed. There was no resistance to ciprofloxacin in both periods.

Key Words: *Shigella*, Epidemiology, Antimicrobial drug resistance

Şigeloz insanda genellikle kendi kendini sınırlayabilen, gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada epidemik olarak görülen önemli infeksiyon hastalıklarından birisidir. İnsanlarda hastalık yapan dört türü tanımlanmıştır; *Shigella sonnei*, *Shigella boydii*, *Shigella flexneri* ve *Shigella dysenteriae*. *S. sonnei* ve *S. boydii* orta şiddetli, kısa süreli hastalık yapar ve dışkı makroskopik olarak sulu veya kanlı olabilir<sup>[1]</sup>. *S. flexneri* ise daha ciddi, uzun süreli infeksiyonlara neden olur ve dışkı kanlıdır. *S. dysenteriae*, özellikle tip 1, klinik olarak oldukça ağır kanlı diyarelere neden olur ve ölüm oranı diğer türlere oranla daha yüksektir<sup>[2]</sup>. Gelişmiş ülkelerde son 20 yılda *S. dysenteriae* yerini önce *S. flexneri* daha sonra *S. sonnei*'ye bırakmıştır<sup>[3-5]</sup>. Gelişmekte olan ülkelerde ise *S. flexneri* hala şigelozun en sık etkeni olarak izole edilmektedir<sup>[6,7]</sup>. Antibiyotik direnciyle ilgili yapılan çalışmalarda bu bakterilerin şigeloz tedavisinde sık kullanılan antibiyotiklere karşı gittikçe artan oranda direnç geliştirdikleri görülmektedir<sup>[4-10]</sup>. Çalışmamızın amacı; 1992-2000 yılları arasında izole edilen *Shigella* türlerinin yıllar içerisinde epidemiyolojilerindeki değişiklikleri saptamak ve şigelozun ampirik tedavisinde sık kullanılan antibiyotiklere olan direnç durumundaki değişiklikleri belirlemektir.

#### MATERYAL ve METOD

Çalışmamız 1992-2000 yılları arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli servis ve polikliniklerden enterit tanısıyla gönderilen dışkı örneklerine ait sonuçların retrospektif olarak incelenmesi ile yapılmıştır. Numunelerin önce direkt mikroskopik incelemeleri yapılarak kanlı agar ve *Salmonella-Shigella* (SS) agar besiyerlerine ekimleri yapılmış, 37°C'de bir gece inkübasyondan sonra SS agardaki laktöz negatif şüpheli koloniler incelenmiştir. Suşlar standart biyokimyasal özelliklerine göre değerlendirilip, spesifik antiserumlar (DIFCO,

USA) kullanılarak slayt aglutinasyon testiyle serotiplendirilmiştir. Antimikrobiyal duyarlılık testi için şigeloz tedavisinde önerilen ampisilin, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) ve siprofloksasin için duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemi ile standart antibiyotik diskleri (OXOID, England) kullanılarak "National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)"ın önerilerine göre yapılmıştır<sup>[11]</sup>. İzole edilen suşların epidemiyolojik ve antibiyotik direncindeki değişiklikleri gösterebilmek için çalışma iki döneme ayrılmıştır. Birinci dönem 1992-1996, ikinci dönem 1997-2000 yılları arasında kapsamaktadır. İstatistiksel analiz için ki-kare testi kullanılmıştır.

#### BULGULAR

Birinci dönemde 475, ikinci dönemde ise 503 olmak üzere toplam 978 *Shigella* spp. izole edilmiştir. Birinci dönemde en sık izole edilen tür *S. flexneri* (%55.7) iken, bunu *S. sonnei* (%30.5) izlemiştir. İkinci dönemde ise *S. sonnei* (%60.4) ilk sırayı almış, *S. flexneri*'ye bağlı infeksiyon oranı %21.5'e düşmüştür (Tablo 1). *S. sonnei* infeksiyon oranındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Ampisiline direnç oranı birinci ve ikinci dönemde sırasıyla *S. flexneri* için %64.9 ve %66.7, *S. sonnei* için %54.5 ve %30.5 iken, TMP-SMZ'ye direnç oranı birinci ve ikinci dönemde sırasıyla *S. flexneri* için %22.6 ve %40.8, *S. sonnei* için %38.0 ve %41.3

Tablo 1. 1992-1996 ve 1997-2000 yılları arasında izole edilen *Shigella* spp.'nin türlere göre dağılımı

	1992-1996 (%)	1997-2000 (%)
• <i>Shigella flexneri</i>	55.7	21.5
• <i>Shigella sonnei</i>	30.5	60.4
• <i>Shigella dysenteriae</i>	8.9	11.9
• <i>Shigella boydii</i>	4.8	6.2

Tablo 2. 1992-1996 ve 1997-2000 yılları arasında izole edilen *Shigella* türlerinin antibiyotik direnç oranları

	1992-1996 (%)			1997-2000 (%)		
	AMP	TMP-SMZ	CIP	AMP	TMP-SMZ	CIP
• <i>Shigella flexneri</i>	64.9	22.6	0	66.7	40.8	0
• <i>Shigella sonnei</i>	54.5	38.0	0	30.5	41.3	0
• <i>Shigella dysenteriae</i>	32.4	23.2	0	62.0	33.7	0
• <i>Shigella boydii</i>	46.0	40.0	0	65.0	56.5	0

AMP: Ampisilin, TMP-SMZ: Trimetoprim-sülfametoksazol, CIP: Siprofloksasin.

olarak tespit edilmiştir. Her iki dönemde de siprofloksasine direnç tespit edilmemiştir. Tüm suşlara direnç oranları Tablo 2'de gösterilmiştir. *S. flexneri*'nin TMP-SMZ'ye direncindeki, *S. dysenteriae*'nin ise ampisiline direncindeki artış, dışındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

## TARTIŞMA

*Shigella* türlerinin epidemiyolojisi ve antibiyotik direnci zaman içinde değişmektedir. Çalışmamızın birinci döneminde *S. flexneri* %55.7 oranı ile en sık izole edilen tür iken, ikinci dönemde *S. sonnei* (%60.4) en sık izole edilen tür olmuştur. Yurdakök ve arkadaşları bizim çalışma bölgemiz olan Ankara'da 1987-1994 yılları arasında izole ettikleri 618 *Shigella* suşunda %64 oranıyla en sık *S. sonnei*'yi izole etmişler ve ampisilin direncinin %81'den %32'ye düştüğünü, TMP-SMZ direncinin ise %27'den %66'ya yükseldiğini bildirmişlerdir<sup>[10]</sup>. Bizim çalışmamızda da *S. sonnei*'nin ampisiline karşı direnç oranında azalma gözlenmiştir. Bunun sebebinin yüksek direnç nedeniyle son zamanlarda ampisilin ampirik tedavide tercih edilmemesi olabileceği düşünülmüştür. Yine Ankara'da Ceyhan ve arkadaşlarının 1980-1994 yılları arasında yaptıkları çalışmada, bizimkine benzer oranlarda en sık izole edilen türler sırasıyla, *S. flexneri* ve *S. sonnei* olarak belirlenmiş, ayrıca bu çalışmada, ampisilin direncinin %44.1'den %82'ye, TMP-SMZ direncinin ise %35.8'den %62.0'ye yükseldiği bildirilmiştir<sup>[12]</sup>. Malatya'dan Ağel ve arkadaşları 26 *Shigella* suşunda ampisilin direncini %50, TMP-SMZ direncini ise %19.2 olarak bildirmişlerdir<sup>[13]</sup>. Kayseri'den Sümerkan ve arkadaşları %55 oranında *S. sonnei*, %39 oranında *S. flexneri* izole ettiklerini bildirmişler, bunların %41'ini ampisiline, %39'unu TMP-SMZ'ye dirençli olarak bulurken, siprofloksasin direnci gözlememişlerdir<sup>[14]</sup>.

Kanada Ulusal Bulaşıcı Hastalıklar Raporu'nda 1991-1995 yılları arasında izole edilen 118 suşun 77 (%65.2)'si *S. flexneri*, 35 (%29.6)'i *S. sonnei*, 1 (%0.8)'i *S. dysenteriae*, 5 (%4.2)'i de *S. boydii* olarak bildirilmiş ve ampisilin direnci %79.2, TMP-SMZ direnci %26.3 olarak bulunmuş, siprofloksasine ise direnç olmadığı bildirilmiştir<sup>[9]</sup>. Replogle ve arkadaşları Oregon'da 1995-1998 yılları arasında izole ettikleri 430 suşun sıklık sırasıyla *S. flexneri* ve *S. sonnei* olduğunu bildirmişler ve ampisilin direncini %63, TMP-SMZ direncini ise %59 olarak bulmuşlardır, onlar da siprofloksasine direnç tespit etmemişlerdir<sup>[4]</sup>. Yeni Zelanda'da 1996 yılında izole edilen 107 suşun %70'inin *S. sonnei* olduğu ve ampisilin direncinin %42, TMP-SMZ direncinin %57 olduğu bildi-

rilmiştir<sup>[5]</sup>. Nijerya'da 1999-2001 yılları arasında izole edilen 459 *Shigella* suşundan en sık *S. flexneri* izole edilmiştir, buradaki ampisilin ve TMP-SMZ direncinin diğer çalışmalarda bildirilen direnç oranlarına göre çok daha yüksek olduğu dikkat çekicidir (ampisilin için direnç %90, TMP-SMZ için %85). Bu çalışmada da siprofloksasine direnç tespit edilmiştir<sup>[7]</sup>. Ashkenazi ve arkadaşları da İsrail'de 1998-2000 yılları arasında izole ettikleri *Shigella* suşlarında ampisilin direncini %85, TMP-SMZ direncini %94 gibi yüksek oranlarda bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada siprofloksasine karşı bildirilen %2 oranındaki direnç dikkat çekicidir<sup>[8]</sup>.

Sonuç olarak; çalışmamızın ilk döneminde *S. flexneri* daha sık izole edilirken, daha sonraki yıllarda *S. sonnei* ile gelişen infeksiyonların anlamlı şekilde ( $p > 0.05$ ) arttığı görülmüştür. Hem ülkemizde hem de yurt dışı çalışmalarda ampisilin ve TMP-SMZ'ye karşı görülen direnç, bu antibiyotiklerin ampirik tedavi için uygun seçenek olmadığını göstermektedir. Siprofloksasine direnç görülmemesi bu antibiyotığın şigellozların ampirik tedavisinde uygun seçenek olmayı sürdürdüğünü göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Keusch GT, Bennis ML. Shigellosis: Recent progress, persisting problem and research issues. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:713-9.
2. World Health Organization. The management of bloody diarrhea in young children 1994 Geneva: World Health Organization, 1994.
3. Lee LA, Shapiro CN, Hargrett-Been N, Tauxe RV. Hyperendemic shigellosis in the United States: A review of surveillance data for 1967-1988. *J Infect Dis* 1991; 64:894-900.
4. Replogle ML, Fleming DW, Cieslak PR. Emergence of antimicrobial resistant shigellosis in Oregon. *Clin Infect Dis* 2000;30:515-9.
5. Brett MS. Antimicrobial resistance among *Shigella* in New Zealand. *NZ Med J* 1998;26:234-5.
6. MoezArdalan K, Zali MR, Dallal MM, Hemami MR, Salmanzadeh S. Prevalance and pattern of antimicrobial resistance of *Shigella* species among patients with acute diarrhoea in Karaj, Tahrán, Iran. *J Health Popul Nutr* 2003;21:96-102.
7. Iwalokun BA, Gbenle GO, Smith SI, Ogunledun A, Akinsinde KA, Omonigbehin EA. Epidemiology of shigellosis in Lagos, Nigeria: Trends in antimicrobial resistance. *J Health Popul Nutr* 2001;19:183-90.
8. Ashkenazi S, Levy I, Kazaronovski V, Samra Z. Growing antimicrobial resistance of *Shigella* isolates. *J Antimicrob Chemother* 2003;51:427-9.
9. Canada Communicable Disease Report. Antibiotic resistance of *Shigella* spp., *Salmonella* spp. and *Yersinia* spp. isolated in Quebec. Volume 23.8. 1997.

10. Yurdakok K, Şahin N, Özmert E, Berkman E. *Shigella* gastroenteritis: Clinical and epidemiological aspects, antibiotic susceptibility. *Acta Pediatr Jpn* 1997;39:681-4.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. M 100-S 10-M2 2000. Wayne, Pennsylvania, USA.
12. Ceyhan M, Akan O, Kanra G, Ecevit Z, Secmeer G, Berkman E. Changing patterns of the different *Shigella* species and their antibiotics susceptibilities in Ankara, Turkey. *J Diarrhoeal Dis Res* 1996;14:187-9.
13. Ağel HE, Durmaz B, Refik M, Aşgın N. Dışkı kültürlerinden izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının antibiyotik direnç durumları. <http://medicini.inonu.edu.tr/dergi/Contents/Volume6/Issue4/Abstract/313-316.htm>
14. Sümerkan B, Sehmen E. *Shigella* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılıkları. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1994;28:131-6.

**Yazışma Adresi:**

Dr. İpek İŞILAK MUMCUOĞLU

Altıyol Sokak No:15/18

06010 Etlik-ANKARA

e-mail: ipekmumcuoglu@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 19.04.2004

Kabul Tarihi: 30.07.2004