

KISA BİLDİRİ:
TAHRAN'DA İZOLE EDİLEN *SHIGELLA* TÜRLERİNİN SEROTİP DAĞILIMI
VE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ORANLARI

SHORT COMMUNICATION:
 SEROTYPE DISTRIBUTION AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE RATES OF
SHIGELLA SPP. ISOLATES IN TEHRAN, IRAN

Siavosh SALMANZDEH-AHRABİ^{1,3}, Fereshteh JAFARİ², Effat HABİBİ³
Gholam Reza IRAJİAN¹ Mohammad Mehdi ASLANİ⁴
Fahimeh BAGHBANİ-ARANİ⁵, Mohammad Reza ZALİ²

ÖZET: Bu çalışmada Tahrân'da diyareli çocuk ve erişkinlerden izole edilen *Shigella* türlerinin serotip dağılımları ve antimikrobiyal direnç durumlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Kasım 2003-Mart 2005 tarihleri arasında Tahrân'daki yedi farklı hastaneye diyare şikayeti ile başvuran 1350 hastanın dışkı örneğinde *Shigella* türlerinin varlığı araştırılmış, izolatların antimikrobiyal duyarlılık testleri standart disk difüzyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada *Shigella* türlerinin izolasyon oranı %11.5 olarak saptanmıştır. *S.sonnei*, %55.1 oranı ile en sık saptanan tür olurken, bunu sırasıyla *S.flexneri* (%30.8), *S.boydi* (%9.6) ve *S.dysenteria* (%4.5) izlemiştir. Direnç oranları, ampisilin (%81.4), trimetoprim-sülfametoksazol (%93.6), tetrasiklin (%98.7) ve kloramfenikol (%28.2) için yüksek bulunurken, sefiksim ve nalidiksik aside karşı direncin oldukça düşük olduğu (sırasıyla %5.1 ve %2.6) görülmüştür. Bütün izolatların seftriakson ve siprofloksasine karşı duyarlı olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılması her zaman önerilmekle birlikte, ampirik tedaviye yol gösterici olması açısından her bölgenin kendi direnç oranlarını belirlemesinin yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Shigella türleri, antibiyotik direnci, diyare, Tahrân.

ABSTRACT: In this study, antimicrobial resistance patterns and serotype distributions of *Shigella* spp. isolated from pediatric and adult patients with diarrhea, inhabiting in Tehran, were investigated. Stool specimens of 1350 patients with diarrhea who were admitted to the seven different hospitals in Tehran from November 2003 till March 2005 were taken into the study. Antibacterial susceptibility patterns of *Shigella* spp. isolates were determined by standard disk diffusion method. Overall isolation

¹ Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran. (salmanzadeh1@yahoo.com)

² Research Center for Gastroenterology and Liver Diseases, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

³ Department of Biological Sciences, University of Alzahra, Tehran, Iran.

⁴ Department of Microbiology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran.

⁵ Young Researchers Club, Tehran, Iran.

rate of *Shigella* spp. was found as 11.5 percent. *S.sonnei* was the most frequent species (55.1%) followed by *S.flexneri* (30.8%), *S.boydii* (9.6%) and *S.dysenteriae* (4.5%). Resistance rates to ampicillin (81.4%), trimethoprim-sulphamethoxazole (93.6%), chloramphenicol (28.2%) and tetracycline (98.7%) were high, whereas low resistance rates to cefixime (5.1%) and nalidixic acid (2.6%) were detected. All isolates were found susceptible to ceftriaxone and ciprofloxacin. These data may help physicians for choosing appropriate empirical chemotherapy although subsequent antibacterial susceptibility testing is always recommended.

Key words: Shigella spp., antibiotic resistance, diarrhea, Tehran.

GİRİŞ

İnflamatuvar diyare ve dizanteri etkenleri arasında yer alan *Shigella* türleri, gelişmekte olan ülkelerde yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden enfeksiyonlara yol açmaktadır¹. Şigelozun etkin antibakteriyel tedavisi, hastalığın şiddeti ve süresini azaltarak potansiyel ölümcül komplikasyonların oluşmasını önlemektedir. Önceleri birçok antibiyotige duyarlı olan *Shigella* türleri, özellikle gelişmekte olan ülkelerde giderek artan oranda direnç kazanmışlardır¹. Dirençli suşların uluslararası yolcularla ve ithal edilen gıdalarla diğer ülkelere de yayılması, tüm dünyanın sağlık sorunu haline gelmiştir. Bu nedenle bakterinin antibiyotik direnç durumunun düzenli olarak izlenmesi, ampirik tedavi seçimlerinin belirlenmesi ve yanlış antibiyotik kullanımının önlenmesi bakımından önem taşımaktadır.

Tahran'da *Shigella* izolatlarının serotip ve direnç dağılımını inceleyen araştırmalar, 1980'li yıllarda yapılan iki çalışmayla sınırlıdır^{2,3}. Bu çalışmanın amacı, *Shigella* izolatlarının günümüzdeki serotip ve direnç dağılımının belirlenmesi ve komşu ülke olan Türkiye verileri ile karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, Tahran'daki yedi hastanede (Mofid, Markaz e Tebbiye Koodakan, Loghman, Shohada, Mehr, Mehrad ve Emam Khomeyni) Kasım 2003-Mart 2005 tarihleri arasında diyareli çocuk ve erişkinlerden olmak üzere toplam 1350 dışkı örneği alındı. Çalışma süresince her hastadan bir örneğin alınmasına dikkat edildi.

Dışkı örnekleri Cary-Blair taşıyıcı besiyeri içinde laboratuvara ulaştırılarak iki saat içinde işleme alındı. Örnekler MacConkey agar, Salmonella-Shigella agar ve ksiloz-lizin-deoksikolat agara ekildi. İzolatların tanımlanması standart mikrobiyolojik yöntemlerle yapıldı ve serotiplendirmede Mast antiserumları (MAST House, Derby Road, Bootle, Merseyside, L201EA, UK) kullanıldı.

Shigella izolatlarının, ampicilin, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX), kloramfenikol, tetrasiklin, nalidiksik asit, sefiksim, seftriakson ve siprofloksasine karşı duyarlılıkları "Clinical Laboratory Standard Institute" önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile belirlendi⁴.

Toplanan veriler, SPSS 11.5 programına çift giriş yapıldıktan sonra analiz edildi. Verilerin karşılaştırılması için ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanıldı. $p < 0.05$ olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda diyareli 1350 hastadan toplanan dışkı örneğinin 156'sından (%11.5) *Shigella* türleri izole edilmiştir. Bu suşların 86'sı *S.sonnei* (%55.1), 48'i *S.flexneri* (%30.8), 15'i *S.boydii* (%9.6) ve 7'si *S.dysenteriae* (%4.5) olarak tanımlanmıştır. İzolatlarda en yüksek direnç sırasıyla tetrasiklin, TMP-SMX ve ampisiline karşı saptanmıştır (Tablo I). Çoklu direnç (≥ 2 antibiyotiğe direnç) izolatların %98.1'inde belirlenirken tüm suşlar seftriakson ve siprofloksasine karşı duyarlı bulunmuştur.

Tablo I. Antibiyotik Direncinin *Shigella* Türlerine Göre Dağılımı

Antibiyotik	<i>S.flexneri</i>	<i>S.sonnei</i>	<i>S.boydii</i>	<i>S.dysenteriae</i>	Toplam
Ampisilin	35 (72.9)	78 (90.7)	10 (66.7)	4 (57.1)	127 (81.4)
TMP-SMX	43 (89.6)	84 (97.7)	13 (86.7)	6 (85.7)	146 (93.6)
Kloramfenikol	30 (62.5)	13 (15.1)	1 (6.7)	0	44 (28.2)
Tetrasiklin	47 (97.9)	86 (100)	14 (93.3)	7 (100)	154 (98.7)
Nalidiksik asit	0	2 (2.3)	2 (13.3)	0	4 (2.6)
Sefksim	3 (6.3)	3 (3.5)	1 (6.7)	1 (14.3)	8 (5.1)

S.sonnei ve *S.flexneri* izolatlarının ampisiline direnç oranları arasındaki fark (sırasıyla %90.7 ve %72.9; $p=0.007$) ile kloramfenikole direnç oranları arasındaki fark (sırasıyla %15.1 ve %62.5; $p<0.0001$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Buna karşın TMP-SMX, tetrasiklin, nalidiksik asit ve sefiksime direnç oranları açısından *S.sonnei* ve *S.flexneri* arasında önemli bir fark belirlenmemiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, diyareli hastaların %11.5'inden *Shigella* türleri izole edilmiş ve bu oranın 1980'li yıllarda İran'dan bildirilen oranlardan (%5-9) daha yüksek olduğu izlenmiştir^{2,3,5}. 2003 yılında İran'ın Karaj şehrinde yaptığımız bir çalışmada ise diyareli hastaların %16.8'inden *Shigella* türleri izole edilmiştir⁶. Diyareli hastalardan *Shigella* türlerinin izolasyon oranı bazı ülkelerden çok daha yüksek bildirilirken^{7,8}, gelişmiş ülkelerde bu oran %1'dir^{1,9,10}. Türkiye'nin Ankara ilinde yapılan bir çalışmada da 1999-2003 yılları arasında dışkı örneklerinden *Shigella* izolasyon oranı %2.1 olarak verilmektedir¹¹.

Shigella türlerinin dağılımı ülkeden ülkeye ve bir ülkenin çeşitli bölgelerinde değişiklik göstermektedir. *S.flexneri*, gelişmekte olan ülkelerde izolatların büyük çoğunluğunu (%50-70) oluşturmaktadır^{12,13}. Buna karşın gelişmiş ülkelerde *S.sonnei*'ye daha sık rastlanmakta ve bunu *S.flexneri* takip etmektedir^{1,9,10}. Bizim çalışmamızda da *S.sonnei* en çok rastlanan tür olmuştur. Benzer durum Tahran'da yapılan başka çalışmalarda da saptanmış, ancak İran'ın farklı bölgelerinden yapılan çalışmalarda en fazla izole edilen türün *S.flexneri* olduğu bildirilmiştir². Bu durum Tahran'ın, diğer şehirlere göre daha yüksek sosyoekonomik düzeye sahip olması ile ilgili olabilir. Bulgularımız, *S.sonnei*'nin en sık rastlanan tür olduğunu ve bunu *S.flexneri*'nin izlediğini

bildiren Türkiye verileri^{11,14,15} ile de paraleldir. Bunun nedeni, ülkeler arasındaki coğrafi yakınlık, insan hareketleri ya da sosyoekonomik benzerliklerden kaynaklanıyor olabilir.

Bu çalışma Tahran'da yapılan daha önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında, *Shigella* izolatlarının ampisilin, tetrasiklin ve TMP-SMX gibi antibiyotiklere karşı direncinin arttığını göstermektedir. *Shigella* suşlarında sefiksime direncinin gelişmiş olması da, doğru antibiyotik kullanımına yönelik ulusal planlamanın gereğini ve antibiyotik direnci süreyans çalışmalarının önemini ortaya koymaktadır. Ampisilin, kloramfenikol ve TMP-SMX uzun süre İran'da ve diğer ülkelerde *Shigella* enfeksiyonlarının tedavisi için kullanılmıştır. Buna bağlı olarak birçok ülkede *Shigella* türleri için yüksek ampisilin direnci bildirilmektedir^{6,15-17}. Türkiye'de yapılan bazı çalışmalarda ise, son 20 yıl içinde ampisilin direncinde bir azalmanın görüldüğü bunun da ampirik ampisilin tedavisinin azalmasına bağlı olabileceği ifade edilmektedir^{11,15,18}. *Shigella* izolatlarının yüksek TMP-SMX direnci, bugün için birçok ülkede büyük sorun haline gelmiştir. Çalışmamızda %93.6 olarak belirlenen bu direnç oranı, Ankara'da yapılan bir çalışmada¹¹ %79 olarak verilmektedir.

Shigella türlerinin antibiyotiklere karşı duyarlılık oranları arasında bölgesel farklılıklar bulunabilmektedir. Çalışmamızda ampisiline direnç oranı *S.sonnei*'de *S.flexneri* 'den istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Bu bulgu, ampisilin direncinin *S.flexneri* izolatlarında daha fazla olduğunu bildiren Türk çalışmacıların^{11,14,18} sonuçlarına ters düşmektedir. Bu durumun da, coğrafi farklılıklar ve uygulanan antibiyotik tedavi politikalarının farklı olması gibi faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak bulgularımız, ampisilin, TMP-SMX ve tetrasiklinin artık Tahran'da şigelloz tedavisi için yeterli olmadığını vurgulamakta, buna karşın nalidiksik asit, seftriakson ve siprofloksasinin ampirik olarak kullanılabilecek ilaçlar olduğunu göstermektedir. Ancak yine de, ilaç seçiminin hastanın yaşı ve hastalığın şiddetine bağlı olarak değişebileceği ve ampirik tedaviye başladıktan sonra mutlaka antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılarak tedaviye yön verilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Niyogi SK. Shigellosis. J Microbiol 2005; 43: 133-43.
2. Katouli M, Pachenary A, Jaafari A, et al. The role of *Shigella* spp. in childhood diarrhoea in Iran and their antibiotic resistance. Scand J Infect Dis 1989; 21: 415-9.
3. Nikkah J, Mehr-Movahead A. Antibiotic resistance among *Shigella* species isolated in Tehran, Iran. Ann Trop Med Parasitol 1988; 82: 481-3.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved Standard M2-A8. 2003, 8th ed. CLSI, Wayne, Pa.
5. Katouli M, Jaafari A, Farhodi-Moghaddam AA, Ketabi GR. Aetiological studies of diarrhoeal diseases in infants and young children in Iran. J Trop Med Hyg 1990; 93: 22-7.
6. MoezArdalan K, Zali MR, Dallal MM, Hemami MR, Salmanzadeh-Ahrabi S. Prevalence and pattern of antimicrobial resistance of *Shigella* species among patients with acute diarrhoea in Karaj, Tehran, Iran. J Health Popul Nutr 2003; 21: 96-102.

7. Yamashiro T, Nakasone N, Higa N, et al. Etiological study of diarrheal patients in Vientiane, Lao People's Democratic Republic. J Clin Microbiol 1998; 36: 2195-9.
8. Gascon J, Vargas M, Schellenberg D, et al. Diarrhea in children under 5 years of age from Ifakara, Tanzania: a case control study. J Clin Microbiol 2000; 38: 4459-62.
9. Barnes GL, Uren E, Stevens KB, Bishop RF. Etiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Melbourne, Australia, from April 1980 to March 1993. J Clin Microbiol 1998; 36: 133-38.
10. Essers B, Burnens AP, et al. Acute community-acquired diarrhea requiring hospital admission in Swiss children. Clin Infect Dis 2000; 31: 192-6.
11. Alici O, Acikgoz ZC, Gamberzade S, Gocer S, Karahocagil MK. Antibiotic resistance rates of *Shigella* species isolated from stool cultures in the years 1999-2003. Mikrobiyol Bul 2006; 40: 9-14.
12. al-Eissa Y, al-Zamil F, al-Kharashi M, Kambal A, Chowdhury M, al-Ayed I. The relative importance of *Shigella* in the aetiology of childhood gastroenteritis in Saudi Arabia. Scand J Infect Dis 1992; 24: 347-51.
13. Zaman K, Yunus M, Baqui AH, Hossain KM. Surveillance of shigellosis in rural Bangladesh: a 10 years review. J Pak Med Assoc 1991; 41: 75-8.
14. Özmert EN, Göktürk B, Yurdakök K, Yalçın SS, Gür D. *Shigella* antibiotic resistance in central Turkey: comparison of the years 1987-1994 and 1995-2002. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40: 359-62.
15. Yurdakök K, Sahin N, Özmert E, Berkman E. *Shigella* gastroenteritis: clinical and epidemiological aspects, and antibiotic susceptibility. Acta Paediatr Jpn 1997; 39: 681-4.
16. Zafar A, Sabir N, Bhutto ZA. Frequency of isolation of *Shigella* serogroups/serotypes and their antimicrobial susceptibility pattern in children from slum areas in Karachi. J Pak Med Assoc 2005; 55: 184-8.
17. Nguyen TV, Le PV, Le CH, Weintraub A. Antibiotic resistance in diarrheagenic *Escherichia coli* and *Shigella* strains isolated from children in Hanoi, Vietnam. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 816-9.
18. Ergönül O, Imre A, Çelikbaş A, Dokuzoğuz B. Drug resistance of *Shigella* species: changes over 20 years of Turkey. Int J Antimicrob Agents 2004; 23: 527-8.