

Siprofloksasine Dirençli *Salmonella* Serotip Kentucky Bakteriyemisi: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Bacteremia Caused by Ciprofloxacin-Resistant *Salmonella* Serotype Kentucky: A Case Report and the Review of Literature

Tuba MÜDERRİS¹, Fatma Yekta ÜRKMEZ², Şeref Alp KÜÇÜKER³, Muhammet Fethi SAĞLAM³, Gül Ruhsar YILMAZ⁴, Rahmet GÜNER², Revasiye GÜLEŞEN⁵, Ziya Cibali AÇIKGÖZ⁶

¹ Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara.

¹ Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Medical Microbiology Laboratory, Ankara, Turkey.

² Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

² Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey.

³ Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara.

³ Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara, Turkey.

⁴ Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara.

⁴ Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Infectious Diseases Clinic, Ankara, Turkey.

⁵ Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara.

⁵ Public Health Agency of Turkey, Department of Microbiology Reference Laboratories, Ankara, Turkey.

⁶ Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

⁶ Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Ankara, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 28.03.2016 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 22.06.2016

ÖZ

Salmonella enfeksiyonları gastroenterit, bakteriyemi/sepsis, enterik ateş ve taşıyıcılık olmak üzere dört klinik tipte görülebilir. Bu enfeksiyonlar, çoğu olguda komplike olmayan diyare ile sonuçlanırken, yaşlı ve immünoşüpresif kişilerde hayatı tehdit edebilen ve antimikrobiyal tedavi gerektiren invazif hastalığa yol açabilir. İnvazif enfeksiyonların tedavisinde florokinolonlar ve geniş spektrumlu sefalosporinler önemli seçeneklerdir. Siprofloksasin direnci nadiren tifo-dışı *Salmonella enterica* izolatlarında ve yalnızca *S. Typhimurium*, *S. Choleraesuis* ve *S. Schwarzengrund*'da bulunmuştur. Bu çalışma ile, hastanemizde izole edilen siprofloksasine dirençli *Salmonella* Kentucky olgusu eşliğinde ülkemiz ve dünya verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Elli iki yaşında akut anterior miyokard infarktüsü tanısı ile takip edilen erkek hasta sol ventrikül fonksiyon bozukluğu nedeniyle sol ventrikül destek cihazı (LVAD) takılmak üzere hastanemiz Kalp Damar Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesine kabul edilmiştir. LVAD ve koroner arter by-pass greftlemenin (CABG) yedinci gününde ateş yükseliği, öksürük, balgam şikayetleri üzerine yapılan fizik muayenede

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Tuba Müderris, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Üniversiteler Mahallesi Bilkent Caddesi, 06800 Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 312 291 2525, **E-posta (E-mail):** tubamuderris@yahoo.com

sağ juguler santral venöz katater (SVK) giriş yerinde hiperemi ve sternum alt ucunda bulunan LVAD giriş yerinde seröz akıntısı olduğu görülmüştür. Pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonu ön tanıları ile empirik olarak hastaya IV sefaperazon-sülbaktam (SCF) tedavisi başlanmıştır. Ateşli dönemde SVK'den ve periferik venlerden alınan kan kültürleri ve LVAD giriş yerlerinden alınan iki adet sürüntü kültürlerinde çok sayıda S tipi koloni yapan ve EMB/SS agarda laktoz negatif bakteri üremesi tespit edilmiştir. Bakterinin laktoz fermentasyonu negatif, H₂S pozitif, IMVIC (-,+,-,+), üreaz negatif, lizin/ornitin dekarboksilaz pozitif ve hareketli olduğu belirlenmiştir. Aglutinasyon testleri ile bakteri *Salmonella* serotip Kentucky (8,20;j;z6) olarak tiplendirilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testi CLSI önerilerine göre yapılmış; ampisilin ve siprofloksasin direnci saptanmıştır. Siprofloksasin direnci E-test ile doğrulanmıştır. Enfeksiyon kaynağının araştırılması amacıyla yapılan dışkı kültüründen S. Kentucky izole edilmiştir. SCF tedavisinin 15. gününde LVAD çıkarılmış ve cerrahi sırasında perikard yaprakları arasında görülen fibriler yapılardan alınan doku kültüründen de yine S. Kentucky izole edilmiştir. SCF tedavisinin ikinci gününde hastanın ateşi düşmüş; yedinci günde ise beyaz küre ve CRP değerleri gerilemiştir. Buna rağmen hastanın klinik durumu giderek kötüleşmiş ve tedavinin 40. gününde düşük oksijen satürasyonu ve plevral efüzyon nedeniyle entübe edilmiştir. Kontrol kan kültüründe üreme olmayan ve klinik kötüleşmesi kardiyak nedenlere bağlanan hastanın antibiyoterapisi 42 güne tamamlanarak kesilmiştir. Ancak hasta, antibiyoterapisiz izleminin dördüncü gününde, kardiyak nedenlerle kaybedilmiştir. Sunulan olgu, ulaşılabilen literatüre göre, ülkemizde siprofloksasine dirençli *Salmonella* Kentucky'in etken olduğu rapor edilen ilk olgudur.

Anahtar sözcükler: *Salmonella* serotip Kentucky; siprofloksasin direnci; *Salmonella* enfeksiyonu.

ABSTRACT

Salmonella infections can be seen in four clinical types, namely gastroenteritis, bacteremia/sepsis, enteric fever and carriage. These infections can result in uncomplicated diarrhea in most cases, but can lead to invasive disease requiring antimicrobial therapy and can be life-threatening in elderly or immunocompromised patients. Broad-spectrum cephalosporins and fluoroquinolones are crucial options in the treatment of the invasive infections. Ciprofloxacin resistance is rarely seen in non-typhoid *Salmonella enterica* isolates, and only in *S. Typhimurium*, *S. Choleraesuis* and *S. Schwarzengrund*. In this report, we aimed to discuss a patient infected with ciprofloxacin-resistant *Salmonella* Kentucky under the light of data from our country and the world. A 52-year-old male patient with acute myocardial infarction was hospitalized in intensive care unit of cardiovascular surgery for left ventricular assist device (LVAD) implantation for the treatment of left ventricular dysfunction. On the seventh day of LVAD and coronary artery bypass grafting (CABG), the patient presented high fever and productive cough. His physical examination revealed hyperemia around the insertion point of right jugular central venous catheter (CVC) and a serous discharge from the insertion point of LVAD located just below the inferior edge of sternum. Empiric IV cefoperazone/sulbactam (SCF) therapy was started with the prediagnosis of pneumonia and bloodstream infection. The blood samples taken from peripheral veins and CVC, and swabs taken from LVAD insertion point for culture when the patient was febrile, revealed the growth of bacteria with S type and lactose-negative colonies on EMB and SS media. Biochemical characteristics of the isolate were as follows: lactose fermentation negative, H₂S positive, IMVIC (-,+,-,+), urease negative, lysine/ornithine decarboxylase positive and motile. The bacteria was then identified as *Salmonella enterica* serotype Kentucky (8,20;j;z6) by agglutination tests. Antibiotic susceptibility tests were conducted according to CLSI guidelines and it was found as ampicillin- and ciprofloxacin-resistant. Ciprofloxacin resistance of the isolate was confirmed with E-test. Stool culture was performed to investigate the source of infection, and S. Kentucky was isolated. On the 15th day of SCF treatment, LVAD was taken out, and tissue cultures taken from the fibrillar tissues between pericardial layers during surgery, also yielded S. Kentucky growth. On the second day of SCF therapy the patient's fever returned normal and on the seventh day, CBC and CRP values were normalized. Nevertheless, the clinical situation of the patient worsened gradually and on the 40th day he was intubated due to low oxygen saturation and pleural effusion. His antibiotherapy was stopped on 42nd day as the blood cultures were negative and his clinical situation was attributed to cardiac failure. The patient died four days after the antibiotherapy has stopped due to cardiac reasons. To our knowledge, this is the first reported case infected with ciprofloxacin-resistant *Salmonella* Kentucky in our country.

Keywords: *Salmonella* serotype Kentucky; ciprofloxacin resistance; *Salmonella* infection.

GİRİŞ

Enterobacteriaceae ailesinde bulunan *Salmonella* cinsi içerisinde *Salmonella enterica* ve *Salmonella bongori* olmak üzere iki tür bulunmaktadır. *Salmonella enterica* türü 6 alt türe ayrılır ve insan izolatlarının çoğu *Salmonella enterica* türünde yer alır¹. Dünyada her yıl tifo-dışı salmonellozların 1.2 milyon kadar olduğu, 20.000'den fazla kişinin hastaneye yatırılarak tedavi gördüğü tahmin edilmektedir². Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'na yapılan laboratuvar bildirimlerine göre akut gastroenteritlerin bakteriyel etkenleri arasında, tüm dünyadakine benzer şekilde *Salmonella* türlerinin ilk sırada yer aldığı ve yılda 2000-3500 arasında olgu kaydedildiği bildirilmektedir³. *Salmonella* enfeksiyonları gastroenterit, bakteriyemi/sepsis, enterik ateş ve taşıyıcılık olmak üzere dört klinik tipte görülebilir. Tifo-dışı *Salmonella* enfeksiyonları, enterik ateş dışındaki klinik tablolarda ortaya çıkabilir¹. *Salmonella* enfeksiyonları, çoğu olguda komplike olmayan diyare ile sonuçlanırken, yaşlı ve immün süpresif kişilerde hayatı tehdit edebilen ve antimikrobiyal tedavi gerektiren invazif hastalığa yol açabilir. İnvazif enfeksiyonların ve ciddi tifo-dışı salmonelloz olgularının tedavisinde florokinolonlar (erişkinler için) ve sefalosporinler önemli seçeneklerdir⁴. Siprofloksasin direnci nadiren tifo-dışı *Salmonella enterica* izolatlarında ve yalnızca *Salmonella* Typhimurium, *S. Choleraesuis* ve *S. Schwarzengrund*'da bulunmuştur⁵. Ancak son yıllarda *Salmonella* Kentucky izolatlarında da siprofloksasin direnci gösterilmiştir⁴⁻⁷. Bu çalışma ile, hastanemizde izole edilen siprofloksasine dirençli *S. Kentucky* olgusu eşliğinde ülkemiz ve dünya verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Elli iki yaşında, bilinen diabetes mellitus ve koroner arter hastalığı olan erkek hasta, sol göğüs ağrısı şikayeti ile başka bir merkeze başvurmuş, akut anterior miyokard infarktüsü tanısı ile 2 ay boyunca takip edilmişti. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gelişen hasta, sol ventrikül destek cihazı (LVAD) takılması amacıyla, hastanemiz Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesine sevk edilmişti. Takibinin 8. gününde koroner arter by-pass greftleme (CABG) yapılan hastaya eş zamanlı olarak LVAD takılmıştı. Operasyon sonrası 7. günde ateş yüksekliği, öksürük, balgam şikayetleri nedeniyle Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğine danışılan hastanın fizik muayenesinde; ateş 37.9°C, nabız 75/dk, kan basıncı 110/65 mmHg idi. İnceleme sırasında sağ juguler santral venöz kateter (SVK) giriş yerinde hiperemi ve sternum alt ucunda bulunan LVAD giriş yerinde seröz akıntısı olduğu görüldü. Solunum sistemi muayenesinde sağ akciğer bazalinde ince ral mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde; beyaz küre 20.61 K/uL (%85 nötrofil), C-reaktif protein (CRP) 87 mg/L, üre 28 mg/dL, kreatin 0.7 mg/dL, AST 8 U/L, ALT 13 U/L olarak saptandı. Ateşli dönemde SVK'den ve periferik venlerden kan kültürleri ve LVAD giriş yerlerinden iki adet sürüntü kültürü alındı. Pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonu ön tanıları ile ampirik olarak sefaperazon-sülbaktam (SCF) 2x2gr IV tedavisi başlandı.

Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen kan örnekleri BACTEC-9240 (Becton Dickinson, İrlanda) sisteminde inkübe edildi. İnkübasyonun ikinci gününde üreme sinyali alındı;

yapılan Gram boyamada gram-negatif basiller görüldü. Kan kültür şişesinden %5 koyun kanlı agar (Or-Bak, Türkiye), çikolata agar (Oxoid, İngiltere) ve EMB agar (Oxoid, İngiltere) besiyerlerine, sürüntü örnekleri ise %5 koyun kanlı agar ve EMB besiyerlerine ekilerek 35°C'de bir gece inkübe edildi. Tüm örneklerde çok sayıda S tipi koloni yapan ve EMB/SS agarda laktoz negatif bakteri üremesi tespit edildi. Şüpheli koloniler tanımlama için Kligler's demirli agar (KIA) (Oxoid, İngiltere) besiyerine ve IMVIC, lizin/ornitin dekarboksilaz, üreaz, hareket testleri için ekimler yapıp 35°C'de bir gece inkübe edildi. Bakterinin laktoz fermentasyonu negatif, H₂S pozitif, IMVIC (-,+,-,+), üreaz negatif, lizin/ornitin dekarboksilaz pozitif ve hareketli olduğu belirlendi. Biyokimyasal olarak *Salmonella* türleri ile uyumlu olduğu düşünülen bu izolatlara *Salmonella*-O polivalan-A, *Salmonella*-O polivalan-B (RSHM antisera, Türkiye) antiserumları ile aglütinasyon testleri yapıldı. *Salmonella*-O polivalan-B antiserumu ile pozitif bulundu. Bunun üzerine *Salmonella*-O faktör-7, *Salmonella*-O faktör-8, *Salmonella*-O faktör-14 ve *Salmonella*-O faktör-7,8,14 ile aglütinasyon testi yapıldı. *Salmonella*-O faktör-8 ile pozitif aglütinasyon saptandı. Biyokimyasal özellikler ve serogruplandırma sonucuna göre serogrup-C *Salmonella* spp. olarak tanımlanan izolatlar serotiplendirme yapılmak üzere Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Referans Laboratuvarına gönderildi ve *Salmonella* Kentucky (8,20;i;26) olarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testleri siprofloksasin (5 mg), ampisilin (10 mg), sefotaksim (30 mg), kloramfenikol (30 mg) ve trimetoprim/sülfametaksazol (SXT) (1.25/23.75 mg) diskleri (Oxoid, İngiltere) kullanılarak CLSI önerilerine göre yapıldı. Ampisilin ve siprofloksasin direnci saptandı. Siprofloksasin direnci E-test ile doğrulandı. *Salmonella* spp. bakteriyemisinin kaynağını araştırmak amacıyla dışkı kültürü yapıldı. Dışkı örnekleri, kan kültürlerinin ekildiği besiyerlerine ilaveten SS agar (Oxoid, İngiltere) besiyerine ekildi ve benzer işlemler tekrarlandı. Bu kültürlerden de *S. Kentucky* izole edildi. SCF tedavisinin 15. gününde, LVAD çıkarıldı. Cerrahi sırasında perikard yaprakları arasında görülen fibriler yapılardan alınan doku kültüründe de *S. Kentucky* üremesi izlendi. Safra kesesi taşıyıcılığı açısından abdomen ultrasonografisi yapıldı; safra kesesi duvarında büyüğü 4 mm çaplı polip ile uyumlu birkaç adet lezyon rapor edildi. Apse odağı açısından abdomen tomografisi yapıldı; dalakta infarkt, her iki böbrekte kortikal perfüzyon defektleri, batin içerisinde asit rapor edildi. Enfektif endokardit ön tanısı ile yapılan EKO görüntülemesinde, enfektif endokardit ile uyumlu olabilecek görünüm olmadığı rapor edildi. Hastanın ateş yüksekliğinin SCF tedavisinin 2. gününde düştüğü, beyaz küre ve CRP değerlerinin antibiyoterapinin 7. gününde gerilediği izlendi. Takibi sırasında progresif bir şekilde klinik durumunda kötüleşme izlenen hastaya antibiyoterapinin 32. gününde CABG yapıldı. Hastaya yapılan kontrol EKO sonucunda ejeksiyon fraksiyonu değerinin %10-15 olduğu izlendi. SCF tedavisinin 40. gününde, oksijen saturasyonu düşen, akciğer grafisinde efüzyon görünümü izlenen hasta entübe edildi. Kontrol kan kültürlerinde üreme olmayan ve klinik kötüleşmesi kardiyak nedenlere bağlanan hastanın antibiyoterapisi 42 güne tamamlanarak kesildi. İzlemi sırasında dekompanse kalp yetmezliği gelişen hasta antibiyoterapisiz izleminin 4. gününde, kardiyak nedenlerle arrest oldu. Kardiyopulmoner resüsitasyona yanıt alınamayan hasta eksitus kabul edildi.

TARTIŞMA

Salmonelloz, tüm dünyada gıda kaynaklı enfeksiyonların en yaygın sebeplerinden biridir. Gıda yoluyla geniş alanlara yayılabilse de, *S. Kentucky* insanlarda nadir hastalık etkeni olması nedeniyle başarısız bir patojen olarak tanımlanmıştır. Bulaşın, kümes hayvanları ve kontamine olmuş deniz ürünleri ile olabileceği belirtilmektedir⁸. Ancak sunulan olgunun *S. Kentucky* ile nasıl enfekte olduğu bilinmemektedir.

Florokinolonlar ile birlikte geniş spektrumlu sefalosporinler, invazif salmonelloz olgularının ampirik tedavisinde son yıllara kadar güvenilir ajanlar olarak kullanılmıştır. Ancak 2002'nin sonlarına doğru, Afrika ülkelerinden dönen Avrupalı turistlerden çoklu ilaç dirençli ve siprofloksasine dirençli *S. Kentucky* suşlarının izole edildiği farklı çalışmalarda rapor edilmiştir (Tablo I)^{4-7,9-18}. Bu suşlar ile salmonelloz olgu sayısının da arttığı bildirilmiştir^{5,8}. Bonalli ve arkadaşlarının¹⁸ yaptığı çalışmada, 2004-2009 yılları arasında İsviçre'de 10.395 tifo-dışı *Salmonella* izolatının 106'sının *S. Kentucky* olduğu, bu izolatlardan bir tanesinin kan izolatı olduğu ve tüm izolatların %58'inin siprofloksasine dirençli olduğu bildirilmiştir. Collard ve arkadaşlarının⁸ bildirdiği olgu sunumunda da, febril diyare ve artrit tanılı hastanın dışkısında siprofloksasine dirençli, ko-trimoksazole duyarlı *S. Kentucky* izole edilmiştir. Bu hastaya, oral ko-trimoksazol (160 mg trimetoprim-800 mg sülfametoksazol, 2x1 gün) ve metronidazol (500 mg, 3x1 gün) tedavisi 10 gün olacak şekilde başlanmıştır; tedavinin 8. gününde tekrarlayan diyare ve artrit atakları sonrasında dışkıdan izole edilen *S. Kentucky* izolatında ko-trimoksazole direnç geliştiği belirlenmiş ve IV meropenem (1 g, 3x1, 5 gün) ve oral vankomisin (250 mg, 3x1, 10 gün) ile tedavi sağlanmıştır⁸. Sunduğumuz olguda, gastroenterit kliniği olmadığı halde etkenin dışkıdan da izole edilmesi safra kesesi taşıyıcılığı olabileceğini düşündürmüştü; miyokard infarktüsü sonrası genel durumda bozulma ile birlikte bakteriyeminin ortaya çıkmış olabileceği düşünülmüştür. Tedavi süresi, perikard yaprakları arasındaki fibrin dokudan da etkenin izole edilmesi nedeniyle, kardiyak tutulum düşünülerek 6 haftaya uzatılmıştır.

Bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç oranlarının bilinmesi, antibiyotik direnç testlerinin uygulanmadığı ve/veya geciktiği durumlarda uygun tedavinin seçilebilmesinde önemli rol oynamaktadır. Çok ilaca dirençli suşların, *Salmonella* enfeksiyonlarında mortalite ve morbiditeyi artırdıkları ve dünyanın farklı bölgelerinde yayıldıkları bilinmektedir. Ülkemizde, *Salmonella* enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla kullanılan ampisilin, kloramfenikol, SXT ve kinolon grubu antibiyotiklere karşı direnç oranlarını inceleyen çalışmalarda; ampisilin, kloramfenikol ve SXT direncinin yanı sıra, siprofloksasine karşı da azalmış duyarlılık bildirilmektedir¹⁹⁻²². Sunulan olgu, ulaşılabilen literatüre göre, ülkemizde siprofloksasine dirençli *S. Kentucky*'in etken olduğu enfeksiyonu rapor edilen ilk olgudur. Ceysens ve arkadaşlarının²³ yapmış oldukları çalışmada, 4.561 insan *Salmonella* izolatının 12 antibiyotik için yapılan duyarlılık analizi sonuçlarına göre *S. Enteritidis* ve *S. Typhimurium* izolatlarında direnç oranlarının düştüğü bildirilmiştir. *S. Kentucky* ve *S. Infantis*'te de düşük oranlarda olmakla birlikte, sefotaksim (direnç oranı %1.6) ve siprofloksasin (direnç oranı %4.4) gibi klinik olarak önemli ajanlara karşı direncin ortaya çıktığı ifade edilmektedir²³.

Tablo 1. Dünyanın çeşitli bölgelerinden bildirilmiş *Salmonella* Kentucky insan izolatları

Yıl	Ülke	S. Kentucky		Örnek	Seyahat öyküsü	Kaynak (Yayın yılı)
		Toplam	CIP-R			
1936- 2011	Türkiye	1	?	?	?	Töreci ve ark ¹⁰ (2013)
2000- 2008	Fransa	497	200	426 dışkı, 31 idrar, 6 kan, 6 safra, 28 ?		Le Hello ve ark ¹¹ (2011)
	İngiltere	698	244	?	131	
	Hollanda	144	45	?	15	
	Amerika	679	0	?	?	
2000-2011	Fransa	954	576	?	371	Le Hello ve ark ⁹ (2013)
2002- 2005	Fransa	197	17	3 dışkı, 14 ?	16	Weill ve ark ⁵ (2006)
2002- 2008	Fransa-Belçika	?	16	?	16	Doublet ve ark ¹² (2008)
2003- 2004	Slovak Cumhuriyeti	68	42	57 dışkı, 9 idrar, 1 tükürük, 1 yara eksüdası	?	Majtán ve ark ⁶ (2006)
2003- 2009	Kanada	76	23	20 dışkı, 1 idrar, 2 ?	11	Mulvey ve ark ⁴ (2013)
2004-2009	İsviçre	106	62	87 dışkı, 12 idrar, 1 kan, 1 yara sürüntüsü, 1 perianal apse aspiratı	26	Bonalli ve ark ¹⁸ (2012)
2005	Belçika	1	1	1 dışkı	1	Collard ve ark ⁸ (2007)
2005- 2010	Türkiye	2	?	?	?	Dalyan Cilo ve ark ¹³ (2013)
2007 (son 3 ay)	Türkiye	3	0	?	?	Güleşen Kayalı ve ark ¹⁴ (2008)
2007- 2012	AB üyesi 12 ülke	1301	955	?	794	Westrell ve ark ¹⁵ (2014)
2008- 2011	Türkiye	4	?	?	?	Gülmez ve ark ¹⁶ (2012)
2009- 2012	Kanada	21	6	3 dışkı, 3 idrar	5	Rickert-Hartman ve ark ⁷ (2014)
2012	Kuveyt	2	2	1 dışkı, 1 yara sürüntüsü	?	Albert ve ark ¹⁷ (2014)

CIP-R: Siprofloksasine dirençli; ?: Bilinmiyor; AB: Avrupa Birliği.

Besinle bulaşan hastalıklar, günümüzde önemini korumaktadır. İnsan *Salmonella enterica* izolatlarında florokinolonlara direnç nadir olmasına rağmen son yıllarda dirençli serotipler ortaya çıkmaktadır^{23,24}. İnvazif *Salmonella* enfeksiyonlarında siprofloksasin direnci, tedavi seçeneklerini kısıtlaması nedeniyle büyüyen bir sorundur. *Salmonella*'ların

suş düzeyinde tanımlanması ve tiplendirilmesi; tanı, tedavi, epidemiyolojik sürveyans ve bakteriyel popülasyon dinamiği ile ilgili çalışmalar için özellikle önemlidir. Bu nedenle ülkelerin kendi sürveyans sistemlerini oluşturması, dirençli suşların yayılımının önlenmesinde ilk ve en önemli adımı oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları (UMS): *Salmonella* Enfeksiyonlarının Mikrobiyolojik Tanısı. 2015. Erişim: <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/bakteriyoloji/UMS-B-MT-08-Salmonella.pdf>
2. Centers for Disease Control and Prevention. *Salmonella*. Available at: <http://www.cdc.gov/salmonella/>
3. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları: Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi, Cilt: I. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 934. 2014, Ankara. Erişim: <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/UMS-Cilt-1.pdf>
4. Mulvey MR, Boyd DA, Finley R, et al. Ciprofloksacin-resistant *Salmonella enterica* serovar Kentucky in Canada. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(6): 999-1001.
5. Weill FX, Bertrand S, Guesnier F, Baucheron S, Cloeckert A, Grimont PA. Ciprofloksacin-resistant *Salmonella* Kentucky in travelers. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(10):1611-2.
6. Majtán V, Majtán T, Majtán J, Szabóová M, Majtánová L. *Salmonella enterica* serovar Kentucky: antimicrobial resistance and molecular analysis of clinical isolates from the Slovak Republic. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59(6):358-62.
7. Rickert-Hartman R, Folster JP. Ciprofloksacin-resistant *Salmonella enterica* serotype Kentucky sequence type 198. *Emerg Infect Dis* 2014; 20(5): 910-1.
8. Collard JM, Place S, Denis O, et al. Travel-acquired salmonellosis due to *Salmonella* Kentucky resistant to ciprofloksacin, ceftriaxone and co-trimoxazole and associated with treatment failure. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60(1):190-2.
9. Le Hello S, Harrois D, Bouchrif B, et al. Highly drug-resistant *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198-X1: a microbiological study. *Lancet Infect Dis* 2013; 13(8): 672-9.
10. Töreci K, Erdem B, Ongen B. Türkiye'de 2011 yılı sonuna kadar izolasyonu bildirilen *Salmonella* serovarıları. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(3): 442-60.
11. Le Hello S, Hendriksen RS, Doublet B, et al. International spread of an epidemic population of *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198 resistant to ciprofloksacin. *J Infect Dis* 2011; 204(5): 675-84.
12. Doublet B, Praud K, Bertrand S, Collard JM, Weill FX, Cloeckert A. Novel insertion sequence- and transposon-mediated genetic rearrangements in genomic island SG11 of *Salmonella enterica* serovar Kentucky. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52(10): 3745-54.
13. Dalyan Cilo B, Karakeçili F, Güleşen R, Levent B, Özakin C, Gedikoğlu S. *Salmonella* serotiplerinin konvansiyonel ve moleküler yöntemler ile belirlenmesi. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(4): 693-701.
14. Güleşen Kayalı R, Sevimli Sezen F ve UEPLA çalışma grubu üyeleri. Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağı (UEPLA) verilerinin ilk üç aylık analiz sonuçları. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2008; 65(1): 1-3.
15. Westrell T, Monnet DL, Gossner C, Heuer O, Takkinen J. Drug-resistant *Salmonella enterica* serotype Kentucky in Europe. *Lancet Infect Dis* 2014; 14(4): 270-1.
16. Gülmez D, Gür D, Haşçelik G, Güleşen R, Levent B. Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağına (UEPLA) dahil olan bir üniversite hastanesinin deneyimleri: Dört yıllık *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* verileri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012; 42(3): 85-92.
17. Albert MJ, Al Obaid K, Alfouzan W, et al. Isolation of *Salmonella enterica* serovar Kentucky strain ST 198 and its H2S-negative variant from a patient: implications for diagnosis. *J Clin Microbiol* 2014; 52(11): 4090-3.
18. Bonalli M, Stephan R, Käppeli U, Cernela N, Adank L, Hächler H. *Salmonella enterica* serotype Kentucky associated with human infections in Switzerland: genotype and resistance trends 2004-2009. *Food Research International* 2012; 45(2): 953-7.

19. Erdem B, Ercis S, Hascelik G, Gur D, Aysev AD. Antimicrobial resistance of *Salmonella enterica* group C strains isolated from humans in Turkey, 2000-2002. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26(1): 33-7.
20. Erdem B, Ercis S, Hascelik 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.
21. Ercis S, Erdem B, Hasçelik G, Gür D. Nalidixic acid resistance in *Salmonella* strains with decreased susceptibility to ciprofloxacin isolated from humans in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59(2): 117-9.
22. Uyanık MH, Yazgı H. Kan ve dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009; 39(1-2): 27-30.
23. Ceyssens 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.
24. Lin D, Chen K, Wai-Chi Chan E, Chen S. Increasing prevalence of ciprofloxacin-resistant food-borne *Salmonella* strains harboring multiple PMQR elements but not target gene mutations. *Sci Rep* 2015; 5: 14754.