

**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDA SOYUTLANAN
SALMONELLA VE SHİGELLA BAKTERİLERİNİN GÖRÜLME SIKLIĞI**

**Bio. Fatma DAYI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Prof. Dr. M. Zahir BAKICI
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**

**2007
SİVAS**

Bu Tez Cumhuriyet üniversitesi Tıp Fakültesi Kurulu'nun 12. 03.2002 tarih ve 2002/1 Sayılı Kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğü'nün 28. 03. 2002 Tarih ve 463 Sayılı Yazısı İle Uygun Görülen "Tez Yazım Kılavuzu'na" Göre Hazırlanmıştır.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	IV
SUMMARY	V
TABLolar DİZİNİ.....	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
Morfoloji ve Boyama Özellikleri	5
Kültür ve Biyokimyasal Özellikleri.....	5
Antijenik Yapıları:.....	8
Virulans ve Patojenite Özellikleri.....	9
Plasmidleri:	10
Direnç	10
Patogenez.....	11
Yaptığı Hastalıklar.....	12
Gastroenterit	13
Tifo ve Paratifo.....	13
Sepsis ve Lokal Organ Enfeksiyonları	14
Taşıyıcılık	14
Tanı.....	15
Doğrudan Mikrobiyolojik Tanı	16
Dolaylı Mikrobiyolojik Tanı	18
Salmonella Bakterilerinin Tanımlanmasında Diğer Hızlı Yöntemler	19
Salmonella'nın immünolojik test kitleriyle belirlenmesi	19
Tedavi	20
Epidemiyolojisi.....	20
Korunma ve Kontrol.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
Kullanılan cihaz ve malzemeler:	24
Bakterilerin Tanımlanması:	25
4. BULGULAR	30
Salmonella <i>species</i>	30
5.TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇLAR.....	36
7. KAYNAKLAR.....	38

TEŐEKKÜR

Bu çalıőmamın gerçekleőmesinde yardım ve desteklerini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. M. Zahir BAKICI ve Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuarı personeline ayrıca eőime ve aileme sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Cumhuriyet Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na enfeksiyon/gastroenterit nedeni ile 2004-2005 yıllarında gönderilen ya da verilen kan kültürü ve gaita örneklerinden soyutlanan *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerin görülme sıklığı ve yıllar arasındaki dağılımları araştırıldı.

Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 2004 yılında incelenen 1091 dışkı örneğinin 24 (% 2.19)'ünde *Salmonella* türü bakteri, 12 (% 1.09)'sinde *Shigella* türü bakteri ürediği, 2004 yılında incelenen 5918 kan kültürü örneğinin 4 (% 0.06)'ünde *Salmonella* türü bakteri üremesi görülürken, *Shigella* türü bakteri üremesi görülmediği belirlenmiştir.

2005 yılında ise incelenen 1528 dışkı örneğinin 39 (% 2.55)'unda *Salmonella* türü bakteri, 29 (% 1.89)'unda *Shigella* türü bakteri ürediği saptanmıştır. 2005 yılında incelenen 9238 kan kültürü örneklerinin 7 (% 0.07)'sinde *Salmonella* türü bakteri üremesi görülürken, *Shigella* türü bakteri üremesi görülmemiştir.

Sonuç olarak, laboratuvarımızda kültürleri yapılan dışkı ve kan kültürü örneklerinden soyutlanan *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerinin bu yıllardaki dağılımları arasında önemli bir farklılık görülmemiştir.

SUMMARY

The frequency and the distribution between the years of *Salmonella* and *Shigella* spp. bacteriae isolated from the sent or given blood culture and faeces samples to the Microbiology Laboratory of Cumhuriyet University Research and Proaktive Hospital between 2004-2005, because of infection/gastroenteridıs were studied.

The 24 (% 2.19) of 1091 faeces samples sent/given in 2004 to Microbiology Laboratory *Salmonella* spp. bacteriae and 12 (% 1.09) of the samples *Shigella* spp. bacteriae were isolated. In spite of 4 (% 0.06) of 5918 blood culture samples sent or given in 2004, *Salmonella* spp. bacteriae were isolated, *Shigella* spp. bacteriae were not isolated. While in 2005, 39 (% 2.55) of sent/given 1528 faeces samples *Salmonella* spp. bacteriae, 29 (% 1.89) of the samples *Shigella* spp. bacteriae were isolated. In spite of 7 (% 0.07) of 9238 blood culture samples *Salmonella* spp. bacteriae were isolated there were no *Shigella* spp. bacteriae isolated.

As a result, there was no significant increase of the distribution of *Salmonella* and *Shigella* bacteriae between 2004 and 2005.

TABLolar DİZİNİ

Tablo I. <i>Salmonella</i> ve <i>Shigella</i> Türü Bakterilerinin Biyokimyasal Özellikleri.....	7
Tablo II. Phoenix sisteminde Kullanılan Biyokimyasal Maddelerin ve İlkelerin Listesi.....	27
Tablo III. 2004-2005 Yıllarında İncelenen Dışkı Kültürlerinden Soyutlanan <i>Salmonella</i> Türü Bakterilerin Dağılımı.....	30
Tablo IV. 2004-2005 Yıllarında İncelenen Dışkı Kültürlerinden Soyutlanan <i>Shigella</i> Türü Bakterilerin Dağılımı.....	31
Tablo V. 2004-2005 Yıllarında İncelenen Kan Kültürlerinden Soyutlanan <i>Salmonella</i> Türü Bakterilerin Dağılımı.....	32

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanlarda en sık rastlanan enfeksiyon hastalıklarından birisi de gastroenteritlerdir. Gelişmiş ülkelerde sağlık sorunlarından biri olmakla birlikte özellikle gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerde ölüm nedenlerinin de başında gelmektedir (1).

Çeşitli ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda *Salmonella* ve *Shigella* türü bakteri enfeksiyonlarının son 30 yıl içinde tüm dünyada önemli artış gösterdiği ve üst solunum yolları enfeksiyonlarından sonra çocukluk çağı ölüm nedenleri arasında ikinci sıklıkta görülen enfeksiyon hastalığı olduğu ortaya konulmuştur (2).

Salmonella ve *Shigella* enfeksiyonlarında görülen serogruplar ülkenin gelişmişlik düzeyine göre değişiklik göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde yapılan yayınlarda *S. sonnei*'nin % 60-80 oranında enfeksiyonlardan sorumlu olduğu, gelişmekte olan ülkelerde ise *S. flexneri*'nin birinci, *S. sonnei*'nin ise ikinci sırada yer aldığı bildirilmiştir. *S. dysenteriae* tip 1 gelişmiş ülkelerde hiç görülmezken, Asya ve Afrika ülkelerinde epidemik ve endemik şekilde görülmektedir (3).

Gelişmekte olan ülkelerde çocuk ölümlerinin 1/3'ü ishal ve onun sonucunda oluşan sıvı kaybına bağlıdır. Her yıl Afrika, Asya ve Latin Amerika'da 3-5 milyar arasında bakterilere, mantarlara, virüslere ve parazitlere bağlı ishal olgusu ve buna bağlı 3-10 milyon ölüm tahmin edilmektedir. Enterobacteriaceae ailesi, bakterilere bağlı ishalin en önemli nedenlerinden olan *Shigella* ve *Salmonella* genuslarını içermektedir (4).

Salmonella ve *Shigella* türü bakterilerin konakçı faktörleri ve bakterinin serotiplerine göre gastroenterit, bakteriyemi, barsak dışı fekal enfeksiyonlar, besin zehirlenmeleri ve uzun süreli taşıyıcılık tablolarıyla karşımıza çıkabilir. *Salmonella* ve *Shigella* salgınlarının oluşmasında yetersiz pişirme, suların klorlanmaması, kişisel hijyen kurallarına uyulmaması, temiz su ve yiyeceklerin sağlanmaması ve düzgün kanalizasyon sistemlerinin kurulmaması gibi önemli faktörler etkili olabilmektedir(5,6).

Ayrıca *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerin besin maddelerinde bulunmaması gereği, yönetmeliklerde ve standartlarda vurgulanmaktadır. Özellikle *Salmonella*'ların bakteriyel besin zehirlenmelerinde önemli bir fonksiyona sahip olduğu belirtilerek bu bakterinin bütün serotiplerinin enfeksiyon yapabileceği bildirilmiştir (3,4).

Çalışmamızda, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na enfeksiyon / gastroenterit nedeni ile 2004-2005 yıllarında gönderilen ya da verilen kan kültürü ve gaita gibi değişik örneklerden soyutlanan *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerin görülme sıklığı ve yıllar arasındaki dağılımların araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Salmonellozis, çok sayıda *Salmonella* türü bakterilerin neden olduğu, septisemi, akut ve kronik enteritidis ile karakterize edilen bir hastalıkken; Shigellozis, *Shigella* türü bakterilerin neden olduğu tüm dünyada basilli dizanteri olarak bilinen hastalıktır (7).

Salmonella'lar Enterobacteriaceae ailesindeki Salmonelleae kabilesinde yer alırken *Shigella*'lar ise Enterobacteriaceae ailesi içinde Esheriechieae kabilesinde yer almaktadır. İlk olarak Smith ve Salmon tarafından 1885 yılında ölü bir domuzdan elde edilen *Salmonella*, *Bacillus choleraesuis* olarak isimlendirilmiştir. Aynı etken 1888 yılında Görtner tarafından ilk kez insandan izole edilmiş ve *Bacillus enteritidis* olarak adlandırılmıştır. Bu mikroorganizmaya 1900 yılında ilk izolasyonu yapan Salmon'a atfen *Salmonella* ismi verilmiştir (7,8).

Bu gruptaki *Shigella* bakterisi, 1898'de Japonya'da Shiga ve 2 yıl sonra öncekinden habersiz Almanya'da Kruse tarafından bulunmuş ve o zamanlar Shiga-Kruse basili, bugün *Shigella dysenteriae* adı ile anılan bakterilerdir. Ardından 1900'lü yılların başında Flexner Filipinler'de bugün *Shigella flexneri* diye adlandırılan bakteriyi, 1904'de Duval sonra Sonne bugün *Shigella sonnei* denilen basili, 1917 Shmitz Romanya'daki esir kamplarında o zaman *Shigella ambigua* diye adlandırılan bugünkü *Shigella schmitzii* bakterisini bulmuşlar, daha sonra birçok araştırmacılar çeşitli sürgün olgularında görünüm, biyokimyasal özellik ve antijen bakımından benzer bakteriler saptamışlardır (9).

Salmonella'lar Entetobacteriaceae ailesindeki en karmaşık cinstir. Bu cinsin sınıflandırılma ve adlandırılması defalarca değiştirilmiş ve tam olarak kesinlik kazanmamıştır. *Salmonella* cinsindeki bakteriler, lipopolisakarit yapıdaki O (Somatik) ve protein yapısındaki H (kirpik-flagella) antijenlerinin farklılıkları temeline dayanılarak 1926'da White'ın düzenlediği ve 1972-1978'de Kaufmann'a göre serovarlara ayrılır. *Shigella*'nın bazı suşlarında K ve zarf antijeni vardır. Serotiplendirmede K antijenin önemi yoktur. Fakat O antijenine bağlı serolojik reaksiyonu önler. Bakteri süspansiyonu kaynatılarak K antijeni uzaklaştırılırsa, O antijeni uygun antiserumlarla aglütinasyon verebilir (10,11).

Salmonella cinsi içinde antijenleri farklı, 2500 kadar serotip tanımlanmaktadır. *Salmonella* cinsindeki bakterilerin 1980'li yıllarda (Le Minor 1984, Ewing 1986, CDC 1989)

tek tür içinde toplanması ve bu tür içindeki bakterilerin 7 alt grup (Alt grup I, II, IIIa, IIIb, IV, V, VI) halinde sınıflandırılması kabul görmekte idi (8,12).

Ancak günümüzde biyokimyasal reaksiyonlar, DNA hibridizasyon deneyleri çok odaklı enzim elektroforezi (MLEE) çalışmaları da *Salmonella*'ların sınıflandırılmasında kullanılmaktadır. Bu tekniklerin ışığında *Salmonella* cinsinde *Salmonella bongori*, *Salmonella enterica* olmak üzere iki tür yer alır. *Salmonella enterica* türü ise 6 alt türe ayrılır. Bunlar *enterica*, *salamoe*, *arizonae*, *diarizonae*, *hautende* ve *indica* alt türleridir (8,10).

Shigella bakterileri ise, mikrobiyoloji dernekleri uluslar arası birliği *Shigella* alt komitesince biyokimyasal ve antijen özelliklerine bakılarak sınıflandırılmıştır. Bugün kullanılmakta olan bu sınıflandırmaya göre *Shigella* cinsi bakteriler A, B, C ve D diye 4 gruba veya alt gruplara ayrılmaktadır. Bu ayırmda özellikle mannitol üzerine etki ve antijen özellikleri ön planda tutulmaktadır. Mannitole etki edenler ve etmeyenler diye 2 kesin gruba ayrılması sanıldığı kadar kesinlikle mümkün olmayabilmektedir. A sero alt grubunda mannitole etki etmeyen ve antijen yapıları kesinlik gösteren 12 serovar bakteri bulunmaktadır. *Shigella dysenteriae* adını alan bu bakterilerin serovar 1 diye adlandırılan A₁ basili *Shigella* bakterileri arasında bulunan bakteridir. Aynı zamanda bir ekzotoksini bulunması ile en ağır klinik tablolara etken olduğundan önemlidir. Bu gruptaki serovar 2 yani A₂ basili *Shigella schmitzii* daha eskiden *Shigella ambigua* diye adlandırılan bakteridir.

A sero alt grubunda 12 serovar bulunur. 3, 4, 5, 6 ve 7 serovarlarında arabinoz'a geç etki etmelerinden dolayı *Shigella arabinotor* diye de adlandırılmakta olup, *Shigella dysenteriae* adı verilmektedir.

B sero alt grubunda, genellikle mannitolü parçalayan ve antijen bakımından bazı özellikleri ortak olan birbirleriyle yakınlık gösteren bakteriler vardır. Bu gruba bugün *Shigella flexneri* adı verilmekte olup, 6 serovar bulunmaktadır.

C sero alt grubunda ise genellikle mannitolu fermante eden, kesin antijen özellikleri bulunan 18 serovar bulunmakta olup, bu gruba *Shigella boydii* adı verilmektedir.

D sero alt grubunda ise yalnızca bir tek bakteri olup laktoza geç (3-8 gün) etki etmesi ve bazı özellikleri ile *Esherichiae*'lara benzerlik göstermekte olup, bu grupta *Shigella sonnei* diye adlandırılmaktadır (9).

Salmonella ve *Shigella* bakterileri insanlarda gastroenterite yol açmakla birlikte sistemik infeksiyon tablolarına da neden olabilir (13).

Salmonella serotipleri adlarını; yaptığı hastalıktan (*S. enteritidis*) izole edildiği hayvandan (*S. gallinarum-pullarum*), hem izole edildiği hayvandan hem de hastalıktan (*S. typhimurium*), izole eden araştırmacıdan (*S. schottmuelleri*), izole edildiği ülkeden ve bölgeden (*S. panama*, *S. kentucky*), şehirden (*S. istanbul*, *S. adana*, *S. erzincan*), hastaneden (*S. virchow*) alırlar. Bunlardan *S. istanbul*, *S. erzincan* ve *S. adana* dünyada ilk kez Türkiye’de izole edilmiştir (14).

Morfoloji ve Boyama Özellikleri:

Salmonella’lar 2-5 µm boyunda, 0.7-1.5 µm eninde sporsuz, kapsülsüz gram negatif basillerdir. *S. gallinarum* ve *S. pullarum* serotipleri dışındaki serotipler peritriş kirpikleri ile hareketlidir. *Shigella*’lar yaklaşık 2-3 µm boyunda ve 0.5 µm eninde, gram negatif, hareketsiz ve kapsülsüz basillerdir. Bakteriyolojik boyalarla, her iki bakteride kolay ve iyi boyanırlar(15). *Salmonella paratyphi B*’nin bazı suşlarında olduğu gibi mukoid koloniler oluşturan *Salmonella*’lar da az miktarda kapsül maddesi bulunabilir. Ayrıca *S. typhi* ve nadiren diğer serotiplere *S. panama*’dan yeni izole edildiklerinde, glikolipit yapısında, O somatik antijeninin dışında bakteri hücrelerini çevreleyen ve Vi antijeni denilen kapsülümsü bir yapı bulunur (8,10).

Shigella’lar O antijenlerine göre ve bazı biyokimyasal özelliklerine göre A, B, C ve D diye alt gruplara ayrılırlar. A alt grubundan *S. dysenteriae* (A₁) ve *S. schmitzi* (A₂) ayrıca *S. arabinotor*’da (A3-9) serovarları bulunur. B alt grubunda (*S. flexneri*), C alt grubunda (*S. boydii*), ve D alt grubunda (*S. sonnei*), alt serovarları bulunur. Bazı *Shigella* suşlarında K veya zarf antijeni vardır. Serotiplendirmede K antijeninin önemi yoktur. Fakat O antijenine bağlı serolojik reaksiyonu önler (9,15).

Kültür ve Biyokimyasal Özellikleri:

Salmonella ve *Shigella* bakterileri 7-48 °C gibi geniş bir ısı aralığında ve pH: 4-8 gibi geniş bir pH aralığında ürerler. En iyi üreme koşulları 35-37 °C ve pH: 7.4’tür. Fakültatif anaerop olan *Salmonella* ve *Shigella* bakterileri aerop ve anaerop koşullarda diğer enterobakterlerden ayırt edilemeyen koloniler yaparak sıradan besiyerlerinde ürerler. Üreme

ortamında kan, serum, glikoz gibi zenginleştirici maddelere gereksinim duymadan kolay ve çabuk üreyerek, 24-48 saatte kolonileri oluşur (8,16,18).

Salmonella ve *Shigella* bakterilerinin dışkıdan izolasyonu için diğer enterobakterilerin izalasyonunda da kullanılan, ayırtıcı-seçici besiyerleri olan Mc-Conkey agar veya Eosin Metilen Mavisi (EMB) agar kullanılabilir. Ayrıca bu besiyerlerine, biraz daha fazla seçici özelliği olan *Salmonella-Shigella* agar (SS), Hektoen enterik (HE) agar veya Ksiloz Lizin Deoksikolat (XLD) agarlardan biri de eklenebilir. Dışkı örneklerinde çok sayıda bakteri bulunduğundan, diğer bakterileri baskılayarak *Salmonella* ve *Shigella* bakterilerini çoğaltıcı özelliği bulunan tetrathionate buyyon veya Selenit-F besiyerleri gibi sıvı besiyerlerinin de kullanılması izalasyon şansını artırır (8,13).

Salmonella ve *Shigella* bakterileri, adi agarda 2-3 mm çapında, yuvarlak hafif konveks, kenarları düzgün ve nemli görünümlü koloniler oluştururlar. Kanlı agarda düzgün, nemli görünümlü, gri, 2-3 mm çapında koloniler yaparlar. *Salmonella* ve *Shigella* bakterileri laktoza etki etmediklerinden Mc-Conkey ve EMB agarda renksiz koloniler oluştururlar. *Salmonella*'lar SS agar ve Deoksikolat agar besiyerlerinde renksiz ve Hektoen agar da yeşil veya mavi yeşil, XLD agarda pembe, kırmızı ve çoğu kez ortası siyah koloniler yaparlar. *Shigella*'lar ise SS agarda renksiz bazen ortası siyah noktalı, XLD agarda renksiz, Hektoen agarda yeşil ve mavi-yeşil koloniler oluştururlar. *Salmonella*'lar ve *Shigella*'lar hem oksidatif hem de fermentatif metabolizmalıdır (8,9,17).

Salmonella'lar glikoz, maltoz, mannitol, sorbitol ve ksilozdan gaz ve asit oluşturarak fermentasyon yapar. Ancak *S. typhi* ve *S. gallinorum* gaz oluşturmaz. *Shigella*'lar ise glikoz ve diğer karbonhidratları metabolize ederek asit oluştururlar. Birkaç suş *S. flexneri* tip 6, *S. boydii* tip 13 ve 14, *S. dysenteriae* tip 3 dışında karbonhidratlardan gaz yapmaz. Her iki bakterinin türleri de sukroz, salisin ve adonitolü etkilemez. *Salmonella*'lar indol oluşturmazlar, *Shigella* A, B, C sero gruplarına ait suşları indol oluştururken *S. sonnei* indol oluşturmaz. Her iki bakterinin türleri de üreyi hidrolize etmez. *Salmonella* ve *Shigella*'larda metil kırmızısı reaksiyonu pozitif iken, voges-proskauer reaksiyonu ise negatiftir. *Salmonella*'lar genellikle *S. paratyphi* A dışında üç şekerli demirli agarda H₂S oluşturup karbon kaynağı olarak sitratı kullanır, *Shigella*'lar ise H₂S oluşturmaz ve sitrat kullanmazlar. *Salmonella*'lar lizin ornitini dekarboksile ederken, *Shigella*'larda lizin dekarboksiloz ve ornitin dehidrolaz negatiftir. Ornitin reaksiyonu ise suştan suşa değişir (10,18).

Tablo 1. *Salmonella* ve *Shigella* bakterilerinin biyokimyasal özellikleri (9).

	Salmonella I	S.typhi	S.Choleraesuls	S.gallinarum	S.paratyphi A	Salmonella II	Salmonella III = Arizonae	Salmonella IV	Salmonella V	Shigella boydii	Shigella dysenteriae	Shigella flexneri	Shigella sonnei
Hareket	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-
D-Glukozdan Asit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
D-Glukozdan Gaz	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-
Laktoz	-	-	-	-	-	-	D	-	-	-	-	-	+
Sükroz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
D-Mannitol	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Dulsitol	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-
Salisin	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-
D-Adonitol	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-
D-Sorbitol	+	+	+D	-	+	+	+	+		D	D	D	-
L-Arabinoz	+	-	-	+	+	+	+	+		+	D	D	+
Rafinoz	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	D	-
L-Rhammoz	+	-	+	-	+	+	+	+		-	D	-	+
Maltoz	+	+	+	+	+	+	+	+		-	-	D	+
D-Ksiloz	+	+	+	D	-	+	+	+		-	-	-	-
Trehaloz	+	+	-	D	+	+	+	+		+	+	D	+
İndol	-	-	-	-	-	-	-	-		D	D	-	-
Metil kırmızı1	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+
Voges-Proskauer	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-
Sitrat (Simmon)	+	-	-D	-	-	+	+	+		-	-	-	-
H ₂ S (TSİ' de)	+	+	D	+	-	+	+	+		-	-	-	-
Üreaz (Christensen)	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-
Phen. Ala. Deaminaz	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Lyz. Dekarboksilaz	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-
Arg. Dihidrolaz	+	+	D	+	D	+	+	D	+	-	-	-	-
Ornitin dekarboksilaz	+	-	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+
Lipaz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DN az	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NO ₃ → NO ₂	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Oksidaz (kovaks)	-	-	-	-	-	D	+	-		-	-	-	-
Betagalaktosidaz (ONPG)	-	-	-	-	-	D	+	-		-	D	-	+
Mukat	+	-	-	D	-	+	D	-		-	-	-	-
Galakturonat	-	-	-	-	-	+	D	+					
Malonat	-	-	-	-	-	+	+	-		-	-	-	-
D-tartarat	+				-X	-X	-X						
Jelatin Hidrol	-	-	-	-	-	+	+	+		-	-	-	-
KCN de üreme	-	-	-	-	-	-	-	+		-	-	-	-

Antijenik Yapıları:

Salmonella'ların serolojik tiplerini tanımlamada yararlanılan antijenler somatik (O), kirpik (H) ve zarf (Vi) antijenleridir. *Shigella*'ların kirpikleri bulunmadığından yalnızca somatik (O) antijenleri vardır. *S. flexneri* alt grubunun bazı kökenlerinde ayrıca yüzeysel ve fimbria antijenlerinin bulunduğu saptanmıştır (19).

O antijenleri lipopolisokkarit (LPO) yapısında olup, hücre duvarının polisakkarit bölümündedir. O polisakkariti tüm enterobakterilerde ortak olan kor yapısına sahiptir. Bu kora eklenen karbonhidrat yan zincirleri antijen yapısını değiştirir. Bu şekilde farklı O antijenleri oluşur. O antijeni ısıya, alkole, asite dayanıklı, formale dayanıksızdır. Uygun bağışık serumu ile küçük, sağlam, kum tanecikleri gibi aglütinasyon verir. O antijenine karşı gelişen antikorlar genellikle IgM yapısındadır (2,10,18,).

Salmonella'larda bulunan H antijenleri kirpik proteinleridir. *Salmonella* serovarları iki değişik antijen kombinasyonu içeren yani iki değişik antijen yapısında bulunan kirpikler oluştururlar. H antijeni ısıya, alkole, aside dayanıksız, formale dayanıklıdır. Uygun bağışık serumları ile kolay dağılan büyük parçacıklı gevşek aglütinasyon verirler. H antijenlerine karşı gelişen antikorlar, genellikle IgG yapısındadır (8,10,19).

Salmonella'larda zarf antijeni deyince Vi antijeni anlaşılır. Vi antijeni N-asetil glukozamin uronik asitten oluşan polisakarit olup, yüzey antijenidir ve O antijenlerini örttüğü için bakterinin O antijenlerine karşı hazırlanmış bağışık serumlarla aglütinasyon vermesini önler. Bakteri süspansiyonu ısıtılınca Vi antijeni bakteri hücrelerinden ayrılıp ortama geçer. Böylece ısıtılmış bakteri süspansiyonu O antiserumlarıyla aglütinasyon verir (8,11,19).

Shigella bakterilerinin O antijenleri de ayrı ayrı antijen faktörlerinden yapılmış olup önemli özelliklerinden biri hemen her tip *Shigella* basili antijeninin bir tip *Escherichia* basilinin O antijenine benzemesidir.

Salmonella'ların O antijenleri, kendilerine karşı hazırlanmış anti-O serumlarla lam veya tüpte aglütinasyon (Gruber-Widal deneyi) yapılarak belirlenebilir.

Laboratuvarda 1/5 ve 1/10 oranında sulandırılmış polivalan veya faktör antiserumlarıyla lam aglütinasyonu yapılabilir. Antijen olarak katı bir besiyerinden *Salmonella* türü bakterilerinin S kolonilerden öze ile alınarak lamda karşılaştırma yapılarak suşun O antijen yapısı ve dahili olduğu sero grubu (A,B,C,D vb) belirlenebilir. Tüp aglütinasyonu için (Gruber-Widal deneyi) bakteri süspansiyonunun ısıtılarak veya absolu alkolle muamele edilerek hazırlanan O antijeni Mc Farland 2 yoğunluğunda kullanılır (7,19).

Türkiye’de halen tifo tanısında serolojik bir tanı yöntemi olarak Gruber-Widal tüp aglütinasyon testinin rutin olarak çok az sayıdaki bazı laboratuvarlarda kullanıldığı bilinmektedir.

Virulans ve Patojenite Özellikleri:

Salmonella’ların virulans faktörleri olarak, yüzey antijenleri, dokuya invazivliği sağlayan faktörler, endotoksin, sitotoksin, enterotoksin ve genetik özellikleri bulunurken *Shigella*’ların ise yüzey antijenleri, toksinleri ve dokuya yayılabilme özellikleri bulunmaktadır (11,20).

Salmonella infeksiyonlarının potogenezinde bu faktörlerin her birinin rolü özel bir serotipin oluşturduğu infeksiyon tipine ve enfeksiyon geliştirdiği konak organizmaya göre değişir (18).

Salmonella’ların hücre duvarındaki LPS’lerde endotoksin bulunmaktadır. LPS molekülündeki polisakkarit kısım O antijenlerini oluşturur. Lipit A kısmı ise toksik kısımdır. Endotoksin organizmada ateş, lökopeni ve sonra lökositoz, kan basıncının düşmesi ve letal şok oluşturur (9,11,22).

Salmonella’ların konak organizmada reseptörlere bağlanması ve hücre içinde yaşaması O antijenin yan zincirleri ile ilişkilidir. *Shigella*’ların konakçının savunma ile ilgili bariyerlerini geçebilmesi O antijenlere bağlı olabilir. Düzgün (S) koloni oluşturan (faz I koloni) suşlarındaki LPS yapısı önemlidir. Bu yapı *S. flexneri*, *S. sonnei* suşlarında gösterilmiştir (11,22).

Bazı *Shigella* suşları (özellikle *S. flexneri tip 1* suşları) shiga toksin denen bir ekzotoksin salgılayabilir. Bu toksin küçük deney hayvanlarına enjekte edildiğinde felçler oluşturur ve doku kültüründe sitotoksik etki yapar. Shiga toksini salgılayan *Shigella dysenteriae tip 1* suşlarına geçmişte Shiga basili adı verilmiştir. Özellikle bu suşlar ciddi, ağır infeksiyonlara yol açması nedeniyle patlayıcı salgınlar ve pandemilere yol açmıştır(15).

Plasmidleri:

Salmonella ve *Shigella* plasmidleri, antimikrobiyal ilaçlara direnci kodlayan genleri ve çeşitli virülans özelliklerini kodlayan genleri taşırlar. Birçok *Salmonella* serotipinde birbiriyle belirgin bir ilişkisi olmayan farklı büyüklükteki plazmidlerle saklanmış bir “virülans” bölgesinin varlığı DNA probları ile hibridizasyonlar yapılarak ortaya konulmuştur. Bazı *Salmonella* serotiplerinde yalnızca serotipe özgü plasmidleri bulunurken (örneğin *S. enteritidis*, *S. dublin*), bazı suşlarda (örneğin; *S. typhi*) hiç plasmid bulunmaz (23,24).

Shigella'larda ise son yıllarda başta ampisilin, kloramfenikol ve TMP/SMX olmak üzere çeşitli antimikrobiyal ajanlara karşı direnç gelişmektedir. *E.coli* ile *Shigella* suşları arasında aktarılan plasmidler nedeni ile *Shigella*'larda ani çoklu direnç geliştiği görülmüştür. Plasmid analizleri epidemiyolojik araştırmalarda yeterli olmayabilir (25).

Direnç:

Salmonella ve *Shigella* bakterileri dış ortam koşullarına oldukça dirençlidirler. *Salmonella*'lar yaklaşık olarak toprakta 360-480 gün, suda 20-200 gün, atık suda 500-1000 gün, *Shigella*'lar ise içme suyunda 1-2 ay, buz içinde 2 ay, gün ışığından uzak nemli toprakta 9-12 gün, mukus içinde kurutulmakla oda ısısında 15-20 gün canlılıklarını koruyabilmektedirler. Dışkı içinde bulunan diğer bakteriler

(koliformlar) ortamı hızla asitleştirdikleri için *Salmonella* ve *Shigella* bakterileri birkaç saatte ölürlür. Isıya, güneş ışığına ve antiseptiklere dirençsizdirler(9,26).

Bakteriyel diyare etkenleri arasında önemli yer tutan *Salmonella* ve *Shigella* bakteri türlerinde direnç hem dünyada hem de Türkiye’de giderek artmaktadır. Aysev ve arkadaşlarının *Salmonella* suşlarında antimikrobiyal duyarlılık çalışmasında ampisilin, kloramfenikol, streptomisin, tetrasiklin, sulfonamid gibi 5 ilaca *Salmonella typhimurium*’un direnç oranı 5 yıl içinde % 13.5’den % 38.2’ye çıktığı gösterilmiştir. Aysev ve arkadaşları, *Shigella* suşlarında siproflaksasin, nalidiksik asit, sefalotin, ampisilin-sulbaktam ve setriakson duyarlılığı çalışmış ve suşların % 56’sının siproflaksasin, sefalotin, ampisilin-sulbaktam gibi üç ya da daha çok ilaca dirençli olduğunu göstermiştir (27,28).

Patogenez:

Salmonella türü bakterilerden bir kısmı (*S. typhi*) yalnız insanlarda, bir kısmı hem insan hem de hayvanlarda (*S.typhimurium*) hastalık yaparken, *Shigella* türü bakteriler bazı yüksek maymunlar dışında insanlar için patojendirler(7,8). *Salmonella*’ların çeşitli virulans faktörleri vardır. Bunlar yüzey antijenleri, dokuya invazivliği sağlayan faktörler, endotoksinler, sitotoksinler ve enterotoksinlerdir. *Salmonella* infeksiyonlarının patogenezinde bu faktörlerin her birinin rolü, özel bir serotipin oluşturduğu infeksiyon tipine ve infeksiyon geliştirdiği konak organizmaya göre değişir. *Shigella* grubu mikroorganizmalar barsak mukozasına invaze olarak hastalığı oluşturur. Toksin sadece *S. dysenteriae tip 1* (Shiga) infeksiyonunda rol oynar. Deneysel olarak diğer *Shigella* tiplerine ait bir toksin ile hayvanlarda enterokolit oluşturmak mümkün olmakla beraber bunun insanlardaki rolü şüphelidir.

Salmonella ve *Shigella* türü bakteriler sağlıklı kişiler tarafından kirli su ve yiyeceklerle alınırlar. Mide asidine duyarlıdırlar. Ancak bol besin maddesi ve içeceklerle alındıklarında, mide asitinden etkilenmeden mideyi geçebilirler. *Salmonella*’lar da *Shigella*’lar gibi barsak epiteline penetre olurlar. Penetrasyondan sonra subepitelyal bölgede çoğalan bakteriler, konak organizmanın diğer bölgelerine

yayılabilirler. İnce barsaklarda mukus engelini aşarak eritrositlere ve peyer plakları hizasında özelleşmiş epitel hücrelerine ulaşarak hücre içine girerler. Kana karışan bakteriler karaciğer, dalak ve kemik iliği makrofajları tarafından tutulur, bu organlarda da çoğalmaya devam ederler. Bakterilerin hücre içinde çoğalması sonucunda inflamasyon, epitel hücrelerin ölümü, ülserler, kolon sıvı emiliminde bozukluk, dışkılama ile kan, mukus ve irin atılımı olur. Kan dolaşımıyla da bakteriler tüm doku ve organlara ulaşırlar. Klinik belirtiler ilk haftadan itibaren kendini gösterir. Bakteriler hastalığın ileri dönemlerinde (3. ve 4. haftada) dışkı ile dışarı atılmaya başlar (15).

Tifo, paratifo ve sepsisemi geçirenlerde hem humoral hem de hücresel bağışık yanıt gelişir. Antikorlar hastalığın ikinci haftasından itibaren oluşmaya başlar. Özellikle aynı *Salmonella* serotipi ile II. kez karşılaşıldığında tekrar hastalanılmaz. Ancak antibiyotik tedavisi erken başlanan hastalar tekrar tifo geçirebilir (7,8,17).

Yaptığı Hastalıklar:

Salmonella türü bakteriler insanlarda 4 değişik klinik tablo oluştururlar.

- 1- Gastroenterit
- 2- Tifo ve paratifo
- 3- Sepsisemi ve lokal organ enfeksiyonları
- 4- Taşıyıcılık

Shigella türü bakteriler ise insanlarda tek klinik tablo oluştururlar.

- 1- Gastroenterit (basilli dizanteri)

Gastroenterit:

En sık karşılaşılan *Salmonella* enfeksiyonları gastroenterittir. İnsanda en sık *S.enteritidis* ve *S. typhimurium* serotipleri bu tabloya yol açmaktadır. Fakat her *Salmonella* serotipinin insanlarda gastroenterit oluşturabileceği kuramsal olarak kabul edilmektedir (8).

İçerisinde bol miktarda bakteri bulunan su ve yiyeceklerin çiğ veya az pişmiş olarak tüketilmesi sonucunda gelişir. Kuluçka dönemi bakterinin serotipine ve sayısına bağlı olarak değişir, genellikle 2-48 saattir. Ani başlangıçlı olup genellikle bulantı, kusma ile başlar, baş ağrısı eşlik eder. Kısa süre sonra kramp tarzında karın ağrısı ve ishal görülür. Dışkılamanın sıklığı ve niteliği, diyarenin süresi değişkenlik gösterir. Dışkılama sayısı günde 6-10 bazen daha da yüksektir (15,29). Dışkıda kan ve mukus nadiren bulunabilir. Olguların % 50'sinde 39 °C'ye yükselen ateş görülür ve genellikle iki günde normale iner. Gastroenterit seyrinde, olguların % 1-4'ünde geçici bakteriyemi görülür (15,20).

Salmonella gastroenteritleri genellikle 2-5 günde kendiliğinden düzelir. İki haftadan uzun süren *Salmonella* gastroenteriti nadirdir (18). Altta yatan hastalığı olanlarda, bebeklerde, yaşlılarda bakteriyemi önemli sonuçlara yol açabilir. Özellikle bebeklerde ve yaşlılarda aşırı sıvı kaybı görülebilir.

Tifo ve Paratifo:

Genellikle infeksiyon şeklindeki bu tablo sıklıkla *S.typhi*, *S.paratyphi A*, *S.paratyphi B*, *S.paratyphi C* tarafından oluşturulur. *S. typhi* dışındaki serotipler bu tabloyu daha seyrek oluştururlar. Genellikle infeksiyon şeklindeki *Salmonella* infeksiyonu *S.typhi* tarafından oluşturulduğunda tifo; diğer serotipler tarafından oluşturulduğunda ise paratifo denir. Tifo ve paratifonun kliniği birbirinin aynısı olmakla birlikte, paratifo daha hafif seyrlidir. Tifo ise çeşitli komplikasyonlarla seyreden ağır, uzun bir hastalıktır (10). Kuluçka süresi ortalama 10-14 gündür. Alınan

bakteri sayısına bakterinin virülans özelliğine ve konağın durumuna göre değişir. Tifo, paratifodan daha sık olmak üzere bir takım komplikasyonlar görülür. Özellikle etkili antibiyotikler kullanılmaya başlamadan önce, ağır komplikasyonlar daha sık görülürdü ve ölüm oranı % 10-15 idi. Bugün ölüm oranı % 1'den azdır. Tifoda komplikasyon görülme sıklığı ülkemizde % 20'dir (20,30).

Sepsis ve Lokal Organ Enfeksiyonları:

Ağız yoluyla alınan bakterilerin hızla kana karışması çeşitli organlara yayılması ve yerleşmesi ile gelişen bir enfeksiyon tipidir. Bu tip enfeksiyonların gelişmesinde bakterinin serotipi, virülans durumu ve organizmanın o andaki savunma gücünün eksikliği önemlidir. *Salmonella*'lar genellikle hasarlı dokuya yerleşme eğilimi gösterirler. Bu tip enfeksiyonlardan en sık izole edilen serotipler *S. paratyphi C*, *S. choleraesuis*, *S. typhimurium* ve *S. enteritidis*'tir (10,18).

Taşıyıcılık:

Salmonella ve *Shigella*'larda çeşitli taşıyıcılıklar görülür.

Bu taşıyıcılıklar;

- 1- Geçici taşıyıcılık: Bir yıldan kısa süren taşıyıcılara denir.
- 2- Kronik taşıyıcılık: Bir yıldan daha uzun süren bakterilerin idrar ve dışkı ile atılmasıdır
- 3- Nekahat taşıyıcılık: *Salmonella* veya *Shigella* türü bakterilerinin serotipi ile klinik belirti geçirdikten sonra taşıyıcı olan kişilere denir.
- 4- Sağlam taşıyıcılık: *Salmonella* veya *Shigella* türü bakterilerinin serotipleri ile bir enfeksiyon hastalığı geçirdiği bilinmeyen kişilerdeki taşıyıcılığa denir.

Tifo geçirenlerde, ortalama 90 gün için taşıyıcılık oranı % 7-20'dir. Tifo geçirenlerin % 2-5'i kronik taşıyıcı durumundadır. Diğer serotiplerle oluşan

paratifoda ise kronik taşıyıcılık % 0,2-0,6 oranındadır. Taşıyıcılık 40-60 yaş arasında ve kadınlarda daha sıktır.

Shigella türü bakteriler şigelloz (basilli dizanteri) hastalığını oluştururlar. Yiyecek ve içeceklerle bakterinin alınmasından sonra 2-6 günlük kuluçka dönemi geçer. Bazen bu dönem 12 saate inebilir ve belirtiler birden bire başlayabilir. Tipik olgularda başlangıçta halsizlik, karın ağrısı, sık sık az miktarda kanlı mukuslu dışkılanma görülür. Değişik düzeyde ateş kusma eşlik eder. Dışkılama sayısı fazla olan, beraberinde kusma görülen kişilerde su ve elektrolit kaybına bağlı deri kuruluğu, gözlerin çökmesi, turgor azalması, kaslarda kasılma ve kramplar görülebilir. Çocuklarda ve yaşlılarda bu belirtiler daha sık görülebilir. *S. dysenteriae tip 1*'e bağlı infeksiyonlar daha ağır seyreder, toksik bulgular fazladır ve öldürücü olabilir. Özellikle *S. sonnei*'ye bağlı infeksiyonlar ise daha hafif kendi kendini sınırlayıcı tarzda seyreder. Genellikle basilli dizanteri birkaç gün içinde iyileşirse de salgınlarda ve özellikle *Shigella dysenteriae* salgınlarda çocuk ve yaşlı kimselerde daha çok olmak üzere % 5-10 oranında ölüm görülebilir. Türkiye'de, Avrupa ve Amerika gibi ülkelere oranla ölüm oranı daha azdır (9,15).

Tanı:

Salmonella ve *Shigella* türü bakteri infeksiyonlarında klinik örneklerden etkeni gösterebilmek için uygun zamanda doğru yerden klinik örnekler alınmalıdır. Tifo ve paratifolarda kan, kemik iliği, dışkı ve safra örnekleri incelenebilir. Basilli dizanteride hastalığın laboratuvar tanısı için incelenen klinik örnek dışkıdır. Hastaya antibiyotik başlamadan önce kültürlerin yapılması *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerinin üretilme şansını arttırır. Kan kültüründe üretme şansı ilk haftada yüksektir, çünkü *Salmonella* ve *Shigella* türü bakteriler ilk haftalarda kanda bulunmaktadır. Dördüncü haftadan sonra ve taşıyıcıları belirlemek için dışkı, idrar ve safra kültürlerinin yapılması yararlıdır. İdrar kültüründe üretme olasılığı dışkı kültürüne göre daha az olmakla beraber ikinci, üçüncü haftalarda bakteri bulunur(8,15). Klinik bulguların yanı sıra kuşkulu bir besin maddesinin alınmış

olması tanı için değerlidir. Kesin yargıya varmak için tek yol hastalık etkeninin konulması yani doğrudan mikrobiyolojik tanıdır (19,31).

Doğrudan Mikrobiyolojik Tanı:

İncelenecek örnek materyaller bekletilmeden işleme alınmalıdır. Özellikle dışkının bekletilmesi durumunda florasında bulunan mikroorganizmaların sayısının artması durumunda *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerin üremesi zorlaşacaktır. Eğer dışkı en geç 1 saat içinde ve soğuk ortamda laboratuvara ulaştırılmayacaksa üzerine aynı miktarda gliserollü tuzlu su saklama sıvısı eklenmeli veya Cary-Blair taşıma besiyerine konulmalıdır. Gliserollü tuzlu su *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerinin canlı kalmasını ayrıca diğer bakterilerinde fazla çoğalarak ortam pH'sının bozulmamasını sağlar (9,15,32).

Laboratuvara ulaştırılan her türlü örnek materyallere aşağıdaki işlemler zaman kaybetmeden uygulanır.

a- Boyasız preparat:

Bunun için temiz bir lamın üzerine 1 damla serum fizyolojik damlatılır, dışkının özellikle kanlı ve mukuslu kısımdan öze ile alınarak lama konulur ve üzerine lamel kapatılır. Preparat 10x40 büyütmele objektifle incelenir. Preparatta bol miktarda lökosit, eritrosit ve epitel hücresi görülmesi anlamlıdır. Ancak kesin tanı yöntemi değildir. Boyalı preparatta görülecek bakterilerin de tanı değeri yoktur(15,19).

b- Kültür:

Ekim için taze dışkının kanlı ve mukuslu kısımlarından öze ile alıp çoğaltıcı besiyeri olan Selenit F ya da Hanja'nın Gram negatif (GN) besiyerine, ayırtıcı besiyeri olan Endo agar, EMB agar, Mc Conkey agar'dan birisine ve seçici besiyeri olan ya SS ya da Deoksikolat sitratlı agar besiyerlerine tek koloni ekimi yapılır. Bu besiyerlerinin özellikleri şöyledir.

1- oğaltıcı besiyerleri:

Az miktarda bakteri içerdiği dşnlen örneklerden sıvı olan Selenit F vb çoğaltıcı besiyerine ekilir. Bu besiyerleri diğer enterobakterilerin üremesini engellerken *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerinin üremesini artırır. 6-8 saat sonra buradan ayırtıcı ve seçici katı (EMB, SS vb.) besiyerlerine pasaj yapılır.

2- Ayırtıcı ve seçici besiyerleri:

Bu besiyerlerine klinik örnekler doğrudan ekilir veya çoğaltıcı besiyerlerinden pasaj yapılır. Bu besiyerlerine örnek olarak Mc-Conkey, EMB agar verilebilir. Ayırtıcı ve seçici özelliği daha fazla olan besiyerlerinde daha farklı özellikler incelenebilir. Bu besiyerlerine örnek olarak Deoksikolat sitrat agar, XLD agar, HE agar, Wilson Blair agar, Brillant yeşili ve Bizmut sülfit agar örnek verilebilir.

a) *Shigella* türü bakteriler için önemli olan biyokimyasal zellikler:

Glikozdan asit yaparlar ve gaz genellikle yapmaz, laktoz ve sükroz genellikle olumsuz, mannitol üzerindeki etkileri gruplara göre ayrılır. Mc-Conkey ve EMB besiyerlerinde 24 saatte renksiz (laktoz olumsuz) koloniler yaparlar. SS agarda renksiz bazen ortaları siyah noktalı, XLD agarda renksiz, Hektoen agarda yeşil-mavi koloniler oluştururlar. Laktoza etkisizdirler. *S. sonnei* 3-8 günde laktozu parçalayabilir. Glikozu yalnız asit yaparak fermante ederler, gaz yapmazlar. Skrozu paralamazlar. İMVİC testlerinde indol değişken, metil kırmızısı olumlu, Voges Proskauer olumsuz olup sitrat'ı kullanmazlar ve üreaz oluşturmazlar. TSI besiyerinde dipte asit yatık kısımda alkali reaksiyon gösterirler, H₂S ve gaz oluşturmazlar. LIA besiyerinde ise dipte asit, yatık kısımda ise alkali reaksiyonu verir ve H₂S yapmazlar.

b) *Salmanella* türü bakteriler için önemli olan biyokimyasal zellikler:

Laktoza ve genellikle skroza, adonitola ve salisine etki etmezler. *S. typhi* ve *S. gallinarum* glikozu asit diğerlerinin çoğu hem asit hem de gaz oluşturarak fermante ederler. *S. paratyphi A* dışındakiler genel olarak H₂S yaparlar. Ayrıca indol olumsuz,

metil kırmızısı olumlu, Voges Proskauer olumsuz sitrat olumlu olup üreyi parçalayamazlar. Mc-Conkey, Endo, EMB, SS ve Deoksikolat agar besiyerlerinde renksiz, hektoen agar da yeşil veya mavi yeşil XLD besiyerinde pembe kırmızı ve çoğu kez ortası siyah koloniler yaparlar.

Salmonella türü bakteriler TSI besiyerinde dip kısmında asit, yatık kısmında alkali reaksiyon verirler. *Salmonella typhi* ve *S. gallinarum* dışındakiler gaz oluştururlar. Çoğunluğu H₂S yaparlar. LIA besiyerinde dip kısmında alkali veya normal, yatık kısmında alkali reaksiyon verir (15,19).

Dolaylı Mikrobiyolojik Tanı:

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında *Salmonella* enfeksiyonlarının serolojik tanısına az da olsa başvurulmaktadır. Tifo, paratifo ve sepsis olgularından sonra gelişen O ve H antikorları hasta serumlarında tüp aglütinasyonu ile aranmaktadır. Bu aglütinasyona Gruber-Widal deneyi veya kısaca Grup aglütinasyonu denir. Hastalığın birinci hafta sonunda O aglütinini (IgM yapısında) ikinci hafta sonunda H aglütinini (IgG yapısında) oluşmaya başlar. Bu testte *S. typhi*, *S. paratyphi* A, *S. paratyphi* B'nin O ve H antijenleri antijen olarak kullanılır(15,33).

Shigella türü bakteri enfeksiyonlarının serolojik tanımlanmasında *Salmonella* enfeksiyonundaki gibi Grup aglütinasyonu şeklinde bir deney yapılmamaktadır. Ancak kültürleri sonrası izole edilen saf bakterilerin lam aglütinasyonu şeklinde serolojik tanımlaması olmaktadır. *Shigella* türü bakterilerinin A, B, C ve D alt gruplarına ait polivalan anti serumlarıyla bakterilerin saf kültürlerinden alınan miktarlarıyla temiz lamlar üzerinde aglütinasyon deneyleri yapılmasıdır. Bakteri bu antiserumlardan birisi ile aglütinasyon verirse serovar tayini için monovalan serumlarla karşılaştırılır. Aynı yöntem *Salmonella*'ların serolojik idantifikasyonunda kullanılabilir (15,19).

Salmonella türü bakterilerin de faj tiplendirme yöntemleri son zamanlarda özellikle epidemiyolojik yönden epidemi kaynağının araştırılmasında önem

kazanmıştır. Bu amaçla *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *S. schottmuelleri*, *S. typhimurium* ve *S. enteritidis*'in faj tipleri ortaya konulmuştur. *S. typhi*'nin yaklaşık 80, *S. typhimurium*'un da 190 civarında faj tipleri saptanmıştır (4,10,11).

Salmonella Bakterilerinin Tanımlanmasında Diğer Hızlı Yöntemler:

Salmonella suşlarının sadece % 0.1 den azı hareketsiz olduğundan dolayı bu özelliklerinden yararlanılarak tanımlamalarına hizmet eden Modifiye Yarı Katı Rappaport Vasilliadis (Modifiye Semi-Solid Rappaport Vasilliadis = MSR₂VR₂) besiyeri son yıllarda önem kazandığı belirtilmektedir. Bu testte ön zenginleştirme kültüründe MSR₂VR₂ Yarı Katı Besiyeri üzerine bir üçgenin köşelerini oluşturan üç noktaya 3 damla (yaklaşık 0.1 ml) damlatılır. Petri kabının kapağı kapatılarak ve ters çevrilmeksizin 42 °C'de ve 24 saat inkübasyona bırakılır. Hareketli *Salmonella* türleri/serotipleri damlaların damlatıldığı noktaların etrafında üreme ve hareket nedeniyle zon oluştururlar. Böyle kolonilere H-antiserumları ile aglütinasyon testi uygulanır. İyi aglütinasyon görülemiyor, kararsız kalınıyor ise bir öze ile üreme zonu kenarında alınan kültür Brain Heart İnfüzyon Broth (BHI) içine alınarak 4 saat 35-37 °C'de bekletilir ve aglütinasyon testi tekrarlanır. Yine negatif sonuç alınırsa BHI kültürü santrifüj edilerek test bir kez daha yapılır. Bu test hızlı ve doğrulamaya olanak tanınması açısından önemlidir. Endüstride bu hızlı yöntemler çok daha fazla kullanılmaktadır (34).

Salmonella'nın immünolojik test kitleriyle belirlenmesi:

Bu test kitleri zaman açısından önemli avantaja sahiptir. Çünkü testler birkaç dakikadan birkaç saate kadar tamamlanabilmektedir. Testler en az 22 en fazla 48 saatlik tek veya 2 kademeli zenginleştirmenin altında kullanılır. EIA FOSS *Salmonella* (FOSS Electric) ve TECRA Unique *Salmonella* (Bionenterprises) test kitleri sadece ön zenginleştirmeyi talep ederler. Bu 2 test ELİSA prensibi ile çalışmaktadır. EIA Foss *Salmonella* test kitinde paramanyetik boncuklar *Salmonella*

antikorları ile kaplanmıştır. Aranan *Salmonella* hücreleri ile antijen-antikor kompleksi yapan konjugat bir mıkınatıs yardımıyla tutulur. Hücrelerle yüklenen boncuklar katı bir besiyerine sürülebilir veya sıvı bir besiyerine taşınabilir. Bunun ardından sıvı besiyerinde veya katı besiyerinde immünoljik veya moleküler/biyolojik testlerle *Salmonella* tanısı yapılır. İmmüno separasyon tekniğine dayalı böyle testlerde hazır antisalmonella boncukları kullanılır (34,35).

Tedavi :

Salmonella ve *Shigella* türü bakterilerle gastroenteritlerde destekleyici tedaviyle sıvı ve elektrolit kaybının yerine konması önemlidir. Basit enterokolit olgularında antibiyotik tedavisi gereksizdir. Antibiyotik tedavisi taşıyıcılığı uzatır ve ilaca dirençli suşların artmasına yardım eder(36,37). Kendiliğinden düzelmenin olmadığı yüksek ateşle seyreden olgularda, hastaneye yatmayı gerektiren ağır ishallerde, bağışıklık bozukluğu olan orak hücreli anemi, AIDS, kanser, diabet, yeni doğan ve yaşlılık dönemi gibi olgularda antibiyotik tedavisi önerilir. Tifo, paratifo, septisemi, lokal organ hastalıklarında antibiyotik tedavisi şarttır. Ülkemizde *S. typhi* suşlarında kloromfenikol, ampisilin ve TMP- SMX'e direnç henüz bildirilmemiştir. Fakat *S. typhi* dışı *Salmonella* türlerinde sayılan antibiyotiklerin % 20-40 arasında değişen direnç saptanmaktadır.

Shigelloz tedavisinde duyarlı bakteriler için TMP-SMX ve ampisilin kullanılabilir. Sefalosporin grubu antibiyotik kullanma durumunda seçilecek olan seftriakson olabilir. Ancak son yıllarda gelişen direnç nedeniyle shigelloz tedavisinde geçmiş yıllarda kullanılan antibiyotiklerin yerini yeni kinolonlar almıştır (25,38,39).

Epidemiyolojisi:

Salmonella ve *Shigella* türü bakteri enfeksiyonları tüm dünyada yaygındır. İnsandan insana yayılma fekal-oral yolla olur. Bu mikroorganizmalar taşıyıcılardan yiyecek ve içeceklere temiz su kaynaklarına ulaşır. Bulaşmada kişisel hijyenin rolü

büyükür. Hastalık çocuklarda daha sık görölür. Anne sütü ile beslenen bebeklerde ise nadir görölürken bakım evlerinde yaşıyan çocuklarda, kalabalık ortamlarda yaşıyanlarda sık görölür. Alt yapı tesislerinin yeterli ve sağlıklı olmadığı yerlerde, kanalizasyon sularının içme ve kullanma sularına karışması sonucunda salgınlar görölür. Kontamine suların içilmesi, kullanılması, bu sularla sulanan ya da ıslatılan sebze ve meyvelerin çiğ olarak yenilmesi ile bu suların sütlere katılması sonucunda da süt ile bulaşabilir (26,40).

Salmonella ve *Shigella* türü bakteri enfeksiyonları endemik bölgelerde yaz ve sonbahar aylarında sık görölmektedir. *Salmonella* ve *Shigella* türü bakteriler aile içindeki bireylere bulaşma eğilimi gösterirler. Hastane enfeksiyonlarına ve salgınlarına yol açarlar. Özellikle son 10 yılda dünyanın hemen her bölgesinde değişik *Salmonella* ve *Shigella* bakteri serotiplerinden kaynaklanan enfeksiyonlardaki artış dikkati çekmektedir(41). Gıda sektöründe makinalaşma sonucu fazla miktarda gıdanın birlikte işleme girmesi nedeniyle makinalara herhangi bir bulaşma durumunda etkilenen gıdaların miktarının fazla olmasıyla gıda kaynaklı enfeksiyonlarda artış görölmüştür. Beslenme alışkanlıklarının değişmesi fast-food yeme alışkanlığının yerleşmesi, gıdaların kısa sürede yeterince pişirilmeden yenmesi bu artışın nedenleri arasında sayılmaktadır (42).

Korunma ve Kontrol:

Salmonella ve *Shigella* türü bakterilerin enfeksiyonlarından korunmada kişisel ve gıda hijyenine yönelik önlemler en başta gelmektedir. Temiz su temini, suların klorlanması, kanalizasyon sistemlerinin düzeltilmesi, böcek ve sineklerle savaş, taşıyıcıların belirlenmesi ve tedavisi, gıdaların hazırlanması ve saklanması sırasında titizlik gösterilmesi, bulaşma yolları konusunda toplumun eğitilmesi ve el yıkama alışkanlığının yerleştirilmesi konuları, toplum sağlığı açısından dikkat edilmesi gereken en önemli özelliklerdir.

S. typhi'nin oluşturduğu tifo hastalığından korunmak için aşı uygulamaları 1896'da İngiltere'de geliştirilmiştir. Son 15 yıl içinde, 2 yeni tifo aşısı ruhsatlanmış olup biri parenteral diğeri oral olmak üzere yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu aşılar, birçok ülkede kullanılan, eski, yüksek reaktogeniteye sahip, ısı-fenol ile inaktive edilmiş, hücre aşısının yerine geçmişlerdir.

1-Vi Polisakkarit Aşısı:

Salmonella typhi'nin saflaştırılmış Vi polisakkaritidir. Subkutanöz veya intramuskuler olarak, 2 yaş altındaki çocuklara 25 mg tek doz yapılmaktadır. Enjeksiyon 7 gün sonra koruyuculuğu başlar. Depolama sırasında 2-8 °C arasında tutulması önerilmektedir. Nepal'de yapılan bir araştırmada, 20 aylık aktif sürveyans ile 5-44 yaş grubundaki kişilerin kültür pozitif tifoid ateşten % 75 korundukları saptanmıştır. Güney Afrika'da son yıllarda yapılan çalışmalarda 5-16 yaş grubundakilerin aşılama sonrası 3 yıllık izlemlerinde % 55 etkili olduğu bulunmuştur.

2-Ty21a Aşısı:

Kimyasal mutajenlerle 1970'lerin başında, *Salmonella typhi*'nin canlı attenüe bir suşu ile Ty21a aşısı oluşturulmuştur. Koruyuculuk, aşının dozundan ve dozlar arası süreden etkilenmektedir. Aşı 2 gün ara ile 3 doz şeklinde verildiğinde, son dozdan 7 gün sonra immünite gelişmektedir. Endemik bölgelere yolculuk eden kişilere yılda bir ek doz önerilmektedir. Halen 3 yaş altındaki çocuklarda koruyuculuğu hakkında saha araştırması bulunmamaktadır.

3-İnaktive Hücre Aşısı:

Her 3 yılda ek doz yapılması gereken bu aşı, 4 hafta ara ile 2 doz şeklinde parenteral olarak uygulanmaktadır. Birçok gelişmekte olan ülkede halen bulunmaktadır ve oldukça ucuzdur. Ne Vi polisakkarit aşısı ne de Ty21a 2 yaşın altındaki çocuklarda ruhsatlıdır ve şu anki formülleri ile bu yaş grubundakilere

uygulanamazlar. Tifoid ateşe karşı daha gelişmiş aşılar beklenirken etkililiği kanıtlanmış, halen ruhsatlı aşıların daha küçük yaş gruplarında kullanılması ile ilgili araştırmalar yapılmaktadır. Okul çağı çocuklarının ve genç erişkinlerinin aşılınması tifoid ateşin bu yaş gruplarında bir halk sağlığı sorunu olduğu ve antibiyotik direncinin geliştiği yerlerde önerilmektedir. *Salmonella typhi* suşları yaygındır. Bu koşullarda, tifoid ateşe karşı aşılama, sosyoekonomik gelişmenin *Salmonella typhi*'nin yayılımını engellediği zamana kadar gerekli olacaktır. Uygun olduğunda, tifo aşıları tetanoz ve difteri aşıları ile birlikte verilebilmektedir.

Düşük tifoid ateş endemisitesi olan ülkelerde zaman zaman yapılan bölgesel aşılama ve endemik bölgelere kısa süreli ziyarette bulunacak kişilerin aşılınmasında 2 yeni aşidan herhangi biri uygulanabilir. Ancak aşıların tam koruma sağladıkları ve asla hijyen önlemlerin yerini alamayacakları mutlaka eklenmelidir(45). *Shigella* için hazırlanan ölü bakteri aşıları korunmada yetersizdir. Çeşitli mutant suşlarla geliştirilen aşılar kısa süreli koruyuculuk sağlamaktadır. Aşılama endemik bölgelere seyahat edecek kişilere mikrobiyoloji laboratuvarında çalışanlara önerilmektedir (12).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Cumhuriyet Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nin poliklinik ve servislerine 2004-2005 yıllarında gelen hastalardan enfeksiyon ya da gastroenterit nedeniyle laboratuvara gönderilen/verilen kan ve dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerin görülme sıklığı ile bu yıllar arasındaki dağılımlarında farklılık olup olmadığını incelemek amacı ile laboratuvar hasta kayıt ve sonuç defterleri tarandı.

Hastanemiz servis ve polikliniklerden enfeksiyon yada gastroenterit nedeniyle laboratuvara gönderilen/verilen değişik örneklerden *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerin nasıl kültürlerinin yapıldığı ve tanımlandığı ile ilgili ne tür çalışmalar yapıldığını gösteren bilgiler aşağıda verilmeye çalışılmıştır.

Kullanılan cihaz ve malzemeler:

a)Cihazlar:

- 1- Bioküler mikroskop
- 2- BD Phoenix 100 cihazı
(Bakteri tanımlaması ve antibiyogram tam otomatik cihazı)
- 3- Vorteks
- 4- Mac Farland cihazı
- 5- Etüv
- 6- Otoklav
- 7- Pasteur fırını

b)Malzemeler:

- 1- Kanlı agar (% 5 koyun kanlı)
- 2- Eozin Methylen Blue (EMB) agar
- 3- Salmonella-Shigella (SS) agar

- 4- Selenit F sıvı besiyeri
- 5- Triple sugar iron agar (TSI) besiyeri
- 6- Üre agar besiyeri
- 7- *Salmonella* polivalan-H-antiserum a-z
- 8- *Shigella* polivalan-O-antiserumu(A, B, C, D)
- 9- Eküvyon çubuk
- 10- İdentifikasyon (ID) ve duyarlılık (AST) broth
- 11- BD Phoenix 100 cihazının panelleri
- 12- BD Phoenix AST indikatörü
- 13-Tüp
- 14- Petri kutusu

Bakterilerin Tanımlanması:

a) Dışkı örneklerinin mikroskopik incelemesi:

Öze ya da eküvyon yardımıyla alınan dışkı örneği bir damla serum fizyolojik ile lam üzerinde sulandırılır. Mikroskopta 10x40'lık büyütmede boya ilave etmeden direkt olarak incelenir. Her dışkı örneği en az 10 dakika süreyle lökosit, eritrosit açısından incelenir. Her alanda 5 ve üzerinde eritrosit ve lökosit olması patojenite yönünden anlamlı kabul edilmiştir.

b) Dışkı örneklerinin kültürü:

Öze ya da eküvyon yardımıyla dışkının varsa mukuslu bölgelerinden alınarak Kanlı, EMB, SS agar besiyelerine tek koloni düşürme yöntemi kullanılarak çizgi ekimi yapılırken, aynı zamanda Selenit F besiyerine de ekim yapılır. Ekimi yapılmış olan tüm plaklar 24-48 saat etüvde inkübe edilir. SF besiyerinden 6-8 saat sonra EMB ve SS besiyelerine pasaj alınır, böylece florada bulunan diğer koliform bakterilerin üremesi baskılanırken, *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerin üremeleri sağlanarak EMB ve SS agarda laktozu kullanma özelliklerine bakılarak değerlendirilmektedir.

Bu besiyerinde laktozu kullanan bakteriler, renkli koloniler oluştururken laktozu kullanmayan *Salmonella* ve *Shigella* türü bakteriler renksiz-saydam koloniler şeklinde görünmektedir. SS agarda, farklı olarak, kükürt kaynağı olan sodyum tiyosülfat bulunmaktadır. Sodyum tiyosülfattan hidrojen sülfür oluşturabilen *Proteus* ve *Salmonella* türü gibi bazı bakterilerin kolonileri, SS agarda siyah renkte görülebilmektedir. EMB ve SS agardaki laktoz negatif olan bakteri kolonileri *Salmonella* ve *Shigella* türü bakteri olmaları ihtimaline göre bu bakterilere biyokimyasal deneyler için gerekli işlemler yapıp 35-37 °C'de 24 saat daha bekletildikten sonra alınan sonuçlar değerlendirilmeye alınmıştır.

c) Biyokimyasal inceleme:

Biyokimyasal tanımlama için alevde yakılmış ve soğutulmuş steril iğne uçlu öze ile plaklardaki kolonilere dokunularak örnek alınır. Bunun için:

1-TSI agar

2- Üre agar

besiyerlerinin dik kısma batırılma, yatık kısma çizgi ekimi yapılır. Biyokimyasal tanımlama için ekim işlemlerinin yapıldığı besiyerleri bir gece/18 saat etüvde inkübe edildikten sonra değerlendirilir. SF besiyerinden EMB ve SS agar besiyerlerine çekilen pasajlarda 18-24 saat sonra üreyen koloniler içinde yine aynı işlemler yapılır.

3-Diğerleri

Phoenix 100 tam otomatik sisteminde kullanılan kit/panel (biyokimyasal besiyerlerinin ve ilkelerinin listesi) Tablo II'de görülmektedir.

Tablo II- Phoenix Sisteminde kullanılan biyokimyasal besiyerlerinin ve ilkelerinin listesi (21).

SUBSRAT ADI KODU İLKE

L-PHENYLALANINE-AMC LPHET 4MU-N-ACETYL-BD-GLUCOSAMINIDE NAG L-GLUTAMIC ACID-AMC LGTA L-TRYPTAMIC ACID-AMC LTRY L-PYROGLUTAMIC ACID-AMC LPYR L-PROLINE-AMC LPROB L-ARGININE-AMC IARGH ARGININE-ARGININE-AMC ARARR GLYCINE-AMC GLYB L-LEUCINE-AMC LLEUH GLUTARYL-GLYCINE-ARGININE-AMC GUGAH GLYCINE-PROLINE-AMC GLPRB	Amid veya glikosid bağının enzimatik hidrolize sonucunda floreskan kumarin veya 4-metilbeliferon türevi serbest kalır.
COLISTIN CLST POLYMYXIN B PXB	Antimikrobiyal madde direnci sonucunda resazurin esashi indikatör redüksiyona uğrar.
D-MANNITOL DMNT CITRATE CIT ACETATE ACT ADONITOL ADO MALONATE MLO ALPHA-KETOGLUTARIC ACID KGA TIGLIC-ACID TIG	Karbon kaynağının kullanılması sonucunda resazurin esashi indikatör redüksiyona uğrar.
FLUORESCENT POSİTİF KONTROL FLR _CTL FLUORESCENT POSİTİF KONTROL FLR _CTL	Flörassent substratın standardizasyon kontrolü sonuçları
L-PROLINE-NA LPROT GAMMA-L-GLUTAMYL-NA LGGH	Renksiz Amid substratın enzimatik hidrolizi sonucunda sarı p-nitroanilin açığa çıkar.
BIS (PNP) PHOSPHATE BPPO PNP-BD-GLUCOSIDE BDGLU	Renksiz Aril bağlı glikosidin enzimatik hidrolizi sonucunda sarı p-nitrofenol açığa çıkar.
BETA-ALLOSE BALL N-ACETYL-GALACTOSAMINE NGA N-ACETYL-GLUCOSAMINE NGU SORBITOL DSBT SUCROSE DSUC GALACTURONIC ACIT GRA MALTULOSE MTU L-RHAMNOSE LRHA BETA-GENTIOBIOSE BGEN DEXTROSE DEX D-GALACTOSE DGAL D-FRUCTOSE DFRU D-GLUCONIC ACID DGUA D-MELIBIOSE DMLB L-ARABINOSE LARA METHYL-B-GLUCOSIDE MBGU	Karbonhidrat kullanımı sonucunda pH değeri düşer ve indikatörün rengi değişir.(fenol kırmızı)
ORNITHINE ORG	Ornitin kullanımı sonucunda pH değeri yükselir ve Flüorescent indikatörün rengi değişir.
UREA URE	Üre hidrolizi ve amonyaktaki değişiklik sonucunda pH Yükselir ve flüorescent indikatörün rengi değişir.
ESCULIN ESC	Eskülün hidrolizi sonucunda ferrik iyonu varlığında siyah bir çökelti meydana gelir.

1-TSI besiyerindeki değerlendirme;

Salmonella ve *Shigella* türü bakterilerin glukoz, laktoz ve sükroz üzerindeki etkilerini ve H₂S oluşturup oluşturmadıkları bu besiyerinde gözlemlenebilir. TSI besiyeri laktoz, sükroz, dekstrozdaki oluşun üç şeker, kükürt kaynağı olarak sodyum tiyosülfat ve H₂S ayırıcı olarak da ferrik amonyum sülfat içermektedir. Glukozu kullanan bakteriler, besiyerinin dip kısmında fermentasyon yoluyla bu şekerleri parçalayarak çeşitli organik asitleri bol miktarda yapmaktadır.

Sonuçta bu organik asitler nedeniyle ortamda bulunan fenol kırmızısı ayırıcı sarı (asit) renge dönüştürmektedir. Besiyerinin dip kısmı asit (sarı) renkte ise üreyen mikroorganizmanın glukozu fermente edebildiği besiyerinin yatık kısmının organik asitlerin ve alkali ürünlerin birbirini nötralize etmesi sonucu alkali reaksiyon oluşur ve besiyerinin yatık kısmı alkali(kırmızı) renkte görülür. Kükürtlü bileşikler parçalayan bakteriler H₂S oluşturuyorsa bunun ferrik amonyum sülfat üzerindeki etkisi ile siyah renkli demir sülfat oluşturmakta ve besiyerinin rengi siyahlaşmaktadır (9,19,24).

2- Crystensen üre agardaki değerlendirme:

Bakterilerin üreyi hidrolize edebilme esasına dayanmaktadır. *Salmonella* ve *Shigella* türü bakteriler üreyi hidrolize edememektedir. Bu nedenle sarı renkteki besiyerinin rengi değişmemektedir (8,24,36).

3- Phoenix 100 cihazında kullanılan idantifikasyon (ID) ve duyarlılık (AST) brothu, AST indikatörü ve cihazının panelleri kullanılmıştır. Besiyerinde üreyen kolonilerden Phoenix ID Broth tüplerine 0.5 Mac Farland yoğunluğunda koloni alınır, BD Phoenix ID Broth tüplerinden 25 µl, üzerine 50 µl BD Phoenix AST indikatörü damlatılmış BD Phoenix AST Broth tüplerine dağıtılarak kapatılır. Phoenix sistemindeki prensip ve reaktifler yardımıyla *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerin, idantifikasyonu ve antimikrobiyallere karşı duyarlılık/dirençlilik testleri yapılmaktadır.

d) Bakterilerin serolojik değerlendirilmesi

Salmonella türü bakteri serotiplendirmesi:

Biyokimyasal değerlendirme sonucunda *Salmonella* türü olduğu düşünölen bakteriler antiserumla aglutinasyon işleme alınır. Bu işlem için, TSI besiyerinin yüzeyinden alınan bakteriler temiz bir lam üzerinde bir damla serum fizyolojik ile süspanse edildikten sonra *Salmonella* polivalan-H-antiserum poly a-z damlatılarak karıştırılır. Aglutinasyon oluştuğunda aynı işlem bu kez en sık rastlanabilen bakterilerin monovalan antiserumlarıyla tekrarlanarak bakterinin biyokimyasal tanımlanması serolojik olarak da desteklenir. Bu işlemler sonucunda bakterinin antimikrobiyal maddelere karşı duyarlılık/direnç durumları araştırılır (19,24,36).

Shigella türü bakteri serotiplendirmesi:

Biyokimyasal değerlendirme sonucunda *Shigella* türü olduğu düşünölen bakteriler polivalan O antiserumla aglutinasyon işleme alınır. Bu işlem için, TSI besiyerinin yüzeyinden alınan bakteri temiz bir lam üzerine bir damla serum fizyolojik ile süspanse edildikten sonra *Shigella* polivalan O antiserumla karıştırıldığında aglutinasyon verenler bu kez en sık rastlanabilen bakterilerin monovalan antiserumlarıyla tekrarlanılarak bakterilerin biyokimyasal tanımlanması serolojik olarak da desteklenir. Tanımlanan bakterinin antimikrobiyal maddelere karşı duyarlılık/direnç durumları araştırılır (19,24,36).

İstatiksel yöntem: Çalışmamızın verileri SPSS (Ver:13.0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde Khi-kare testi uygulanmış ve yanılma düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Cumhuriyet Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesindeki poliklinik ve servislerden Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2004-2005 yıllarında enfeksiyon ya da gastroenterit düşünülen hastalardan gönderilen/verilen 17775 kan ve gaita örneklerinin sonuçları laboratuvar hasta kayıtlarından taranmaya çalışıldı.

I- Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nın 2004-2005 yılı defter kayıtlarında:

a) Laboratuvarda 2004 yılında incelenen 1091 dışkı örneğinin 24 (% 2.19)'ünde *Salmonella* türü bakteri ürediği görülürken, 2005 yılında incelenen 1528 dışkı örneğinin 39 (%2.55)'unda *Salmonella* türü bakteri ürediği görüldü (Tablo III).

Tablo III. 2004-2005 yıllarındaki dışkı kültürlerinden soyutlanan *Salmonella* türü bakterilerin dağılımı

Bakteri adı	Yıl			
	2004 (n=1091)		2005 (n=1528)	
	sayı	%	sayı	%
<i>Salmonella species</i>	24	2.19	39	2.55
Toplam	24	2.19	39	2.55

$\chi^2:0.24$ $p>0.05$

b) Laboratuvarında 2004 yılında incelenen 1091 dışkı örneğinin 12 (% 1.09)'sinde *Shigella* türü bakteri ürediği görülürken, 2005 yılında incelenen 1528 dışkı örneğinin 29 (% 1.89)'unda *Shigella* türü bakteri ürediği görüldü (Tablo IV).

Tablo IV. 2004-2005 yıllarındaki dışkı kültürlerinden soyutlanan *Shigella* türü bakterilerin dağılımı

Bakteri adı	Yıl			
	2004 (n=1091)		2005 (n=1528)	
	Sayı	%	Sayı	%
<i>Shigella flexneri</i> (B grubu)	1	0.09	8	0.52
<i>Shigella boydii</i> (C grubu)	2	0.18	4	0.26
<i>Shigella sonnei</i> (D grubu)	9	0.82	17	1.11
Toplam	12	1.09	29	1.89

X^2 :2.59 $p>0.05$ önemsiz

Salmonella ve *Shigella* türü bakterilerin yıllara göre dağılımı istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki farkın önemsiz olduğu bulundu ($p>0.05$).

II- Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nın 2004-2005 yılı defter kayıtlarından:

a) Laboratuvarda 2004 yılında incelenen 5918 kan kültürü örneğinin 4 (% 0.06)'ünde *Salmonella* türü bakteri üremesi görülürken, 2005 yılında incelenen 9238 kan kültürü örneğinin 7 (% 0.07)'sinde *Salmonella* türü bakteri ürediği görüldü(Tablo. V).

Tablo V. 2004-2005 yıllarında incelenen kan kültürlerinden soyutlanan *Salmonella* türü bakterilerin dağılımı

Bakteri adı	Yıl			
	2004 n=(5918)		2005 n=(9238)	
	Sayı	%	Sayı	%
<i>Salmonella species</i>	4	0.06	7	0.07
Toplam	4	0.06	7	0.07

$X^2 :0.03$ $p>0.05$

b) Laboratuvarda 2004 yılında incelenen 5918 kan kültürü örneğinin hiç birinde *Shigella* türü bakteri üremediği, 2005 yılında incelenen 9238 kan kültürü örneğinin hiç birinde de *Shigella* türü bakteri üremediği görüldü.

Kan kültürlerinden soyutlanan *Salmonella* türü bakterilerin yıllara göre dağılımı istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki farkın önemsiz olduğu bulundu ($p>0.05$).

5.TARTIŞMA

Gelişmekte olan ülkelerde önemli morbitide ve mortalite sebebi olmaya devam eden bakteriyel enteritlerin başında *Salmonella* ve *Shigella* türü bakteriler yer almaktadır.

Salmonella ve *Shigella* türü bakteri enfeksiyonlarının tüm dünyada 30 yıl içinde önemli bir artış gösterdiği üst solunum yolları enfeksiyonlarından sonra çocukluk çağı ölüm nedenleri arasında ikinci sıklıkta görülen enfeksiyon hastalıkları olduğu ortaya konulmuştur. Gelişmekte olan ülkelerde ölümlerin 1/3'ü ishale ve onun sonucunda oluşan sıvı kaybına bağlıdır. Her yıl Afrika, Asya ve Latin Amerika'da 3-5 milyar ishal olgusu ve buna bağlı 3-10 milyon ölüm tahmin edilmektedir.

Salmonella ve *Shigella* türü bakteri enfeksiyonları alt yapısı bozuk ve sosyoekonomik düzeyi düşük ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu iken gelişmiş ülkelerde de kısmen sorun olmayı sürdürmektedir. Bulaş fekal-oral yolla olduğu için enfeksiyon, ishal etkenlerinin kolay yayılmasına bağlı olarak sık rastlanmakta, bu da ekonomik ve iş gücü kayıplarına neden olmaktadır. Bu nedenle bölgesel olarak enfeksiyon kaynağı olan patojenlerin saptanması, bu patojenlere karşı tedavilerin uygulanması gerekmektedir.

Bakteriyel ishal etkenleri arasında önemli yer tutan *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerde direnç hem dünyada hem de ülkemizde giderek artmaktadır. *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerin enfeksiyonu/gastroenteriti en çok çocuklarda görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerdeki beş yaşın altındaki çocuk ölümlerinin en önemli nedeni olarak kabul edilmektedir. Ayrıca tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygın olan *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerin enfeksiyonlarında kontrolsüz ve artan oranda antimikrobiyal tedaviye bağlı olarak gelişen direnç, gün geçtikçe artmaktadır.

Salmonella ve *Shigella* türü bakteri salgınlarının oluşmasında bazı yiyeceklerin yeterli pişirilmemesi, suların klorlanmaması, kişisel hijyen kurallarına uyulmaması,

temiz su ve yiyeceklerin sağlanmaması ve düzgün alt yapı sistemlerinin kurulması gibi önemli faktörler yer almaktadır.

Hastanemizin poliklinik ve servislerinden 2004-2005 yıllarında gönderilen/verilen toplam 2619 dışkı örneğinin 63 (% 2.4)'ünde *Salmonella* türü, 41 (% 1.56)'inde ise *Shigella* türü bakteri ürediği görülürken, 15156 kan kültürü örneğinin 11 (% 0.07)'inde *Salmonella* türü bakteri ürediği görülürken, *Shigella* türü bakteri üremediği görülmüştür(Tablo III, IV,V).

Köksal ve arkadaşlarının 2002 yılında yapmış oldukları bir çalışmada 1997-2000 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran/yatan 3200 hastadan alınan 5231 kan kültüründen 12 (% 0.375)'sinde *Salmonella* türü bakteri ürerken, *Shigella* türü bakteri üremediği görülmüştür(46). Bu çalışma ile bizim çalışmamızın sonuçları arasında farklılıklar görülmüştür. Bunun nedeni hasta sayısının bizim çalışmamızdaki hasta sayısına göre az olması çevre ve hijyen koşullarının farklılıklarından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2001-2002 yılları arasında akut gastroenterit ön tanısı olan 1335 kişiden yapılan gaita kültürlerinden 44 (%3.3)'ünde *Salmonella* türü bakteri, 132 (%9.8)'sinde *Shigella* türü bakteri ürediği görülmüştür.

Öner ve arkadaşlarının Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde 2005 yılında dışkı kültürlerinden yapmış oldukları bir çalışmada 1207 hastanın 55 (% 4.6)'inde *Salmonella* türü, 2 (% 0.2)'sinde *Shigella* türü bakteri ürediği görülmüştür (47).

Ekşi ve arkadaşlarının 2003 yılında Gaziantep Perilikaya Sağlık Ocağı'na Haziran-Temmuz 2000'de akut ishal yakınması ile başvuran 5 yaşın altındaki 91 çocukdan alınan gaita kültürlerinin 2 (% 2.2)'sinde *Salmonella* türü bakteri ürerken, 3 (% 3.3)'ünde *Shigella* türü bakteri üremesi tespit edilmiştir (48).

Demirtürk'ün 2004 yılındaki yayınında, Kocatepe Üniversitesi Hastanesinin enfeksiyon hastalıkları polikliniğine 2001-2003 yılları arasında başvuran 90 hastadan 2 (% 2.2)'sinde *Salmonella* türü bakteri ürerken, 21 (% 23,3)'inde *Shigella* türü bakteri üremesi görülmüştür (49).

Öner ve arkadaşlarının Trakya Üniversitesi çocuk hastalıkları servisinde gastroenterit ön tanısı ile 1999-2002 yılları arasında yatan 222 çocuktan yaptıkları gaita kültürlerinin 15 (% 6.75)'inde *Salmonella* türü bakteri ürerken, 15 (% 6.75)'inde *Shigella* türü bakteri üremesi görülmüştür (50).

Zarakolu ve arkadaşlarının bildirdiğine göre, Refik Saydam Hıfzıssıha Başkanlığına Haziran 1995-Ekim 1997 yılları arasında başvuran 1200 çocuktan yapılan gaita kültürlerinin 30 (% 2.5)'unda *Salmonella* türü bakteri ürerken, 54 (% 4.5)'ünde *Shigella* türü bakteri üremesi görülmüştür (51).

Balaban ve arkadaşlarının Ankara Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Temmuz 1996-Haziran 1997 tarihleri arasında gastroenterit ön tanısı ile başvuran 4134 hastadan yapmış oldukları gaita kültürlerinin 171 (% 4.13)'inde *Salmonella* türü bakteri ürediği görülmüştür (43).

Kanan ve arkadaşlarının Osman Gazi Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gastroenterit ön tanısıyla Eylül 2000-Şubat 2001 yılları arasında başvuran 317 hastadan yapmış oldukları gaita kültürlerinin 10 (% 3.26)'unda *Salmonella* türü bakteri ürerken 3 (% 0.81)'ünde *Shigella* türü bakteri ürediği görülmüştür (44).

Yukarıdaki araştırmacıların ve bizim bulgularımızın sonuçları arasında bazı benzerlikler olduğu gibi farklılıklar da görülmüştür. Oluşan farklılıkların, yöresel farklılıklardan, çalışılan hasta sayısının azlığından/çokluğundan, çalışma yöntemlerinin farklılıklarından ve sosyoekonomik ve kültürel düzeyin farklı olduğu bazı bölgelerde çalışılmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Bütün bu çalışmalar göstermektedir ki, *Salmonella* ve *Shigella* türü bakteri enfeksiyonları yöremizde ve ülkemizde hatta dünyada halen insanlar için önemli bir sorun oluşturmaya devam etmektedir. Sağlıklı kuşakların yetişmesi için, iş gücü ve ekonomik kayıpların azaltılması, sosyoekonomik ve kültürel düzeylerin artırılması, çevre koşullarının iyileştirilmesi, aşıların düzenli yapılması/uygulanması gerekmektedir.

Bu nedenle hem yöremizde hem de ülkemizde yapılan araştırmaların sonuçları irdelenerek alınması ya da yapılması gereken önlemlerin daha da geciktirilmemesi gerektiğine inanmaktayız.

6. SONUÇLAR

Akut gastroenteritler az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. İnsanlarda akut gastroenterite yol açan pek çok etken vardır. Bu etkenler arasında *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerin önemi büyüktür.

Hastanemize 2004 yılında enfeksiyon/gastroenterit ön tanısıyla başvuran hastalardan alınan 1091 gaita örneğinin 24 (% 2,19)'ünde *Salmonella* türü bakteri, 12 (% 1,09)'sinde *Shigella* türü bakteri ürediği görülürken, 5918 kan kültürü örneğinin 4 (% 0,06)'ünde *Salmonella* türü bakteri ürerken, *Shigella* türü bakteri üremediği görülmüştür. Hastanemize 2005 yılında yine enfeksiyon/gastroenterit ön tanısıyla başvuran hastalardan alınan 1528 gaita örneğinin 39 (% 2,55)'unda *Salmonella* türü, 29 (% 1,89)'unda *Shigella* türü bakteri ürerken, kan kültürü örneğinin 7 (% 0,07)'sinde *Salmonella* türü bakteri ürediği, *Shigella* türü bakteri üremediği görülmüştür.

Laboratuvara 2004-2005 yıllarında gönderilen/verilen kan ve dışkı örneklerinden izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* türü bakterilerin yıllara göre dağılımı istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ($p>0.05$) önemli bir fark olmadığı görülmüştür($p>0.05$).

Sadece Üniversite Hastanesine başvuran hastalardan *Salmonella* ve *Shigella* türü mikroorganizmaları bu oranda izole edildiğine göre, ilimizde bulunan sağlık ocaklarına/merkezlerine ve hastanelere vb. sağlık kuruluşlarına başvuran daha fazla hasta olduğu, hatta sağlık kuruluşlarına başvurmayanların da olduğu dikkate alınır, çok daha fazla *Salmonella* ve *Shigella* türü mikroorganizmaların izole edilebileceği açıkça görülmektedir.

Bu durumda;

- a) Ciddi sağlık taraması yapılarak taşıyıcıların tespit edilmesi,
- b) Halkın hijyen konusunda daha fazla bilgilendirilmesi,
- c) Halkın mikrobiyal bulaşla ilgili bilgilendirilmesi,

- d) Su ve gıda maddelerinin hijyenik olarak kontrollü tüketilmesinin sağlanması,
- e) Alt yapı çalışmalarının çok daha planlı, kontrollü ve hızla yapılması,
- f) Çevre koşullarının daha da iyileştirilmesi vb. uyarıların dikkate alınmasıyla, ülkemizde/İlimizde daha da sağlıklı yaşamın gerçekleşebileceğine inanılmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Anđ Küçüker M, Kimiran A, Bal Ç. Kúmes hayvanlarının Et ve Yumurtalarından *Salmonella enteritidis* izolasyonu. Türk Mikrobiyol Cem Dergisi. 1994.23.s:138-141
2. Ekşi F, Bayram A, Balcı İ. Akut İshalle başvuran beş yaşın altındaki çocuklarda dışkıdan izole edilen patojenler. İnfeksiyon Dergisi. 2003.17.s:159-161
3. Haznedarođlu T, Baysallar M, Küçükarslan A, Gün H. Akut diyareli olgulardan izole edilen *Shigella* türlerinin dağılımı ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dergisi. 1993.4.s:172-180
4. Fındık D, Tuncer İ, Erdem B. 1999-2000 yıllarında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakóltesi'den İzole edilen *Salmonella* ve *Shigella* türlerinin çeşitli antimikrobiklere duyarlılıkları. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dergisi. 2001.17.s:225-229
5. Doğan H, Halkman K. Gıda Maddelerinde *Salmonella* ile *E. coli* Aranma ve Sayılma Yöntemlerinin Karşılaştırılması. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı. 2000. s: 10-14
6. Erdoğan H, İnan N, Bal Ç, Öngen B, Gürler N. Dışkı Kültürlerinden izole Edilen Mikroorganizmalar. ANKEM Dergisi. 2003.17(1) s:20-27
7. Akbarut M. Bursa bölgesindeki sığırlarda izole edilen *Salmonella* türleri üzerine bakteriyolojik ve serolojik çalışmalar (Doktora tezi). Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Bursa. 1997.
8. Mutlu G, İzmir T, Cengiz A. T, Ustaçelebi ř, Tümbay E, Mete Ö(Ed). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi. 1999.s: 489-502.
9. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri infeksiyonları. İzmir. Barış Yayınları. 2000.s:29-57.
10. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 2. Nobel Tıp Kitapları. İstanbul. 2002.s:1586-1596.
11. Serter D, Dereli D, Ertem E. Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul. Nobel Tıp Kitapları.1997.s:148-151.

12. Oflaz M. Çiğ ve Pişmiş Sakatatta *Salmonella* Görülme Sıklığı (Yüksek lisans Tezi). Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Sivas. 2005
13. Mısırlıgil A, Cengiz A. T, Aydın M. Tıp ve Diş Hekimliğinde Mikrobiyoloji. Ankara. Güneş Kitapevi. 2004.s:468-473.
14. Töreci K, Anđ Ö. Türkiye’de saptanmış olan *Salmonella* serovarları ve *Salmonella*’ların genel değeriendirilmesi. Türk Mikrobiyoloji Cem Dergisi. 1991.21(1).s:1-18
15. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitapevi Ltd şirketi. Ankara 1. baskı. 1999.s:485-502
16. Old DC, Threlfall EJ. Salmonella In. Collier L, Balows A, Sussman M(eds). Topley-Wilson’s Mikrobiyoloji and Mikrobial Infections Ninth Ed Volume 2. London. Oxford University Press. 1998.s:968
17. Mahon CR, Manuselis JrG. Enterobacteriaceae In. Text book of Diagnostic Microbiology Philadelphia. WB Saunders Company. 1995.s:641.
18. Aslan G, Cebeci B, Nazlıgöl Y, Setrek A. Gıda üreticileri ve çalışanlarında *Salmonella* taşıyıcılığı. İnfeksiyon Dergisi. 2001.15(2).s:133-136
19. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. İzmir. Barış Yayınları. 2003.s:425-447,662.
20. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji Ders Notları. Hacettepe Üniversitesi Hacettepe Taş Kitapçılık. 1995.s:59-63.
21. BD Phoenix 100 sistem kullanma kılavuzu. Phoenix sisteminde kullanılan biyokimyasal maddeler ve ilkeler.
22. Kılıçturgay K (Edt). Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitapevi. Ankara 1994.s:93-97.
23. Brooks GF, Butel JS, Ornston LN. Enteric Gram Negative Rods (Enterobacteriaceae). In: Jawets, Melnick & Adelberg’s Medical Microbiology. 19th edition. California, Appleton & Lange. 1991.s:212-223.
24. Weissfeld AS, McNamara AM, Tesh VL, Howard BJ. Enterobacteriaceae. In. Howard BJ, Keiser JF, Smith TF, Weissfeld AS, Tilton RC, eds. Clinical and Pathogenic Microbiology. 2 nd edition. Washinton DC. The CV Mosby Company. 1993.s:299-336.64

25. Azap Ö, Can F, Demirbilek M, Oruç E, Timurkaynak F, Arslan H. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. *Salmonella* ve *Shigella* suşlarında Azitromisin duyarlılığı. 2005. 58.s:121-123
26. Ünlütürk A, Turantaş F. Gıda Mikrobiyolojisi. Mengi Tan Basımevi. İzmir 1999.s:272-538
27. Aysev AD, Guriz H. Drug resistance of *Shigella* strains isolated in Ankara. Turkey. 1993-1996. Scand Infect Dis.1998.30.s:351-353
28. Aysev AD, Guriz H, Erdem B. Drug Resistance of *Salmonella* strains isolated, in Ankara. Turkey. 1993-1999. Scand J Infect Dis. 2001.33.s: 420-422
29. Demirtürk N. Akut İshalli Olguların Değerlendirilmesi. ANKEM Dergisi. 2004.18(1).s:24-27
30. Janda JM, Abbott SL. The Enterobacteriaceae. Philadelphia. Lippincott-Raven. 1998.
31. Öner M, Özer B, Turan P, Şarku N. Dışkı Kültürlerinde *Salmonella* Cinsi Bakterilerin İzolasyonunda Uzun İnkübasyon Süresinin Etkisi. Trakya Üniversitesi Dergisi. 2005.22(1) s:23-26
32. Kılıç D, Tekin S, Tuncer G, Tülek N, Doğanç L, Willke A. Antimicrobial susceptibilities and ESBL production rates of *Salmonella* and *Shigella* strains in Turkey. Clin Microbiol Infect. 2001.7.s:341-342
33. Chapin KC, Lauderdale TL. Reagents, Strains and media:bacteriology.In:Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors.Manual of clinical microbiology. 8th.ed. Washinton DC:American Society for Microbiology. 2003.s:354-383
34. Tunail N. Ankara Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü. Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları(ders notları 1). *Salmonella* Genel Bilgiler(Kaynak 1).
35. Güleç F, Günaydın G, Şahin İ, Öztürk M, Selçukbiricik S. Klinisyen Ders Kitapları serisi. 2004.s:97-101
36. Wilke A, Arman D, Çokca F ve ark. Resistance of *Salmonella* and *Shigella* in Turkey. Clin. Microbiol Infect .1995.5.s:588-590

37. İnce E. Çocukluk Çağı Akut Gastroenteritlerinde *Salmonella* ve *Shigella* sıklığı. Antibiyotik Direnci ve Serotiplendirme. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi. 2003
38. Eşel D, Telli M, Sümerken B, Karaca N, Aygen B. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Salmonella spp.* in Kayseri. *İnfeksiyon Dergisi*. 2006.16.s:335-337
39. Zarakolu P, Levent B, Güvener E. Poliklinik vakalarından izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* türlerinin değerlendirilmesi. 5. Ulusal enfeksiyon Hastalıkları Kongresi(özet). 1995.s:33
40. Şahin İ. Gıdaların *Salmonella*'lar yönünden sanitasyonu. Prof. Dr. Ö. Fethi Tezok. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Günleri II. Salmonella'lar ve İnfeksiyonları Sempozyumu*. Aralık 1997.Bursa.s:11-14
41. Wilke A. İnfeksiyöz İshallerin antimikrobiyal tedavisi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 1994.2 (8).s:270-272
42. Erdem B, Threlfall EJ, Schofield SL, Ward LR, Rowe B. Plasmid profile typing provides a method for the differentiation of strains of *Salmonella enteritidis* phage type 4 isolated in Turkey. *Lett Appl Microbiol*. 1994.19.s:265
43. Balaban N, Aksakal M, Aksaray S, Tezeren D, Güvener E. Enterit vakalarında *Salmonella*'ların yeri ve Antibiyotiklere Direnç Durumları. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. Cilt 55. No:1-1998.s:9-11
44. Kanan B, Akşit F. Akut Gastroenteritli Olgularda *Campylobacter* Sıklığının Araştırılması. Osman Gazi Üniversitesi Tıp fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD. *Dergisi*. 2003.17(1) s:11-14
45. Koçoğlu G. Tifo Aşılı. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı yayını. 2000.No:32.s:257-264
46. Köksal F, Samastı M. Kan örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*. 2002.32(3-4) s:187-192
47. Öner M, Özer B, Turan P, Şakru N. Dışkı kültürlerinde *Salmonella* cinsi bakterilerin izolasyonunda uzamış inkübasyon süresinin etkisi. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2005.22(1) s:23-26
48. Ekşi F, Bayram A, Balcı İ. Akut ishalle başvuran beş yaşın altındaki çocuklarda dışkıdan izole edilen patojenler. *İnfeksiyon Dergisi*. 2003.17(2) s:159-161

49. Demirtürk N. Akut ishalli olguların Değerlendirilmesi. ANKEM Dergisi. 2004.18(1) s:24-27

50. Öner N, Altıay S, Vatansever Ü, Otkun M, Karasalihoğlu S, Pala Ö. Trakya Bölgesinde Hastaneye Yatan İshalli Çocuklarda İnfeksiyon Etkenler Diğer bölgelerden Farklılık Gösteriyor mu? Çocuk Dergisi (Logos). 2003.3(3) s:195-199

51. Zarkolu P, Akbaş E, Levent B, Gözalan A. İshalli Çocuk Hastalardan İzole edilen Bakteriyel Patojenlerin Dağılımı. İnfeksiyon Hastalıkları Dergisi (FLORA) 1999.4(3) s:190-194