

Çocuklarda Salmonella Enfeksiyonları: Klinik Özellikler ve Antibiyotik Direnç Profilinin Yıllara göre Değişimi

Salmonella infections in children: Change of Clinical Characteristics and Antibiotic Resistance Pattern during Years

Kamile Ötiken Arıkan[®], Gülsüm Biten Güven[®]

Cite as: Ötiken Arıkan K, Biten Güven G. Çocuklarda salmonella enfeksiyonları: klinik özellikler ve antibiyotik direnç profilinin yıllara göre değişimi. Forbes J Med. 2021;2(2):87-91.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak bir hastanede Salmonella enfeksiyonu tanısı alan çocuk hasta sayısının son 10 yıldaki değişimini ve antibiyotik direnç profilini incelemektir.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmada, Ocak 2009 ve Temmuz 2019 tarihleri arasında Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi e ateş ve/veya akut gastroenterit kliniği ile başvuran ve Salmonella üremesi olan 18 yaş altı çocuk hastalar dâhil edilmiştir. Hastaların sosyodemografik, klinik özellikleri, Salmonella suşlarının serotip dağılımı, antibiyotik direnç profili kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya ortanca yaşı 48,5 ay (4-191 ay) olan 68 (%50)'i kız, 68 (%50)'i erkek (K/E: 1) olan toplam 136 hasta dâhil edilmiştir. Salmonella izolatlarının 13 (%9,6)'ü bir yaş altında, 85 (%62,5) beş yaş altında, 51 (%37,5) beş yaş üstünde izole edilmiştir Salmonella üremesi olan örneklerinin 128 (%94,1)'i gayta kültüründen, 5 (%3,7)'i idrar kültüründen, 3 (%2,2)'ü, kan kültüründen izole edilmiştir. Salmonella üremesi saptanan hasta sayısı 2008-2013 yılları arasında 50 (%36,8) iken, 2014-2019 yılları arasında 86 (%63,2) olarak saptanmıştır. En sık izole edilen serogrup A (%25,7) olmak üzere, serogrup B (%3,7), serogrup C (%0,7), serogrup D (%1,5) de izole edilmiştir. İzole edilen Salmonella türlerinde ampisilin direnci %15,4, trimetoprim sulfametaksazol direnci %5,1, siprofloksasin direnci %3,7, sefotaksim direnci %2,2, seftriakson direnci %1,5, levofloksasin direnci %0,7 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Son 5 yılda Salmonella enfeksiyonlarında artış dikkat çekmiştir. Akut gastroenterit ile başvuran çocuk hastalarda özellikle kanlı-mukuslu ishal var ise Salmonella enfeksiyonları akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: Salmonella spp. enfeksiyonları, serogrup, antibiyotik direnci, akut gastroenterit

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate change of Salmonella infections and antibiotic resistance of patterns in the last 10 years in a tertiary pediatric carecenter in Turkey.

Method: In this cross-sectional t study, pediatric patients under 18 years old with complaints of fever and/or acute gastroenteritis and culture positivity of Salmonella spp between January 2009 and July 2019 were included. Clinical characteristics, antibiotic susceptibility tests were recorded.

Results: Totally 136 patients, 68 (50%) male with a median age of 48.5 months (4-191) were included. Thirteen (9.6%) Salmonella spp were isolated from patients under 1 year old, eighty five (62.5%) under 5 years-old, fifty one (37.5%) above 5 years old of age. Salmonella spp were isolated from stool culture (n=128, 94.1%), from urine culture (n=5, 3.7%), 3 (2.2%) from blood culture. Fifty (36.8%) Salmonella spp were isolated between years of 2008-2013, eighty six (63.2%) between years of 2014-2019. The most commonly isolated serogroup was serotype A (25.7%), and serogroup B (3.7%), serogroup C (0.7%) and serogroup D (1.5%) respectively. Antibiotic resistance of Salmonella spp were as follows ampicillin (15.4%), trimethoprim sulfamethaxazole (5.1%), ciprofloxacin (3.7%), cefotaxim (2.2%), ceftriaxone (1.5%), levofloxacin (0.7%) respectively.

Conclusions: Increase in cases with Salmonella spp in the last 5 years was noticed. Salmonella infection must be kept in mind in case of acute gastroenteritis, especially in mucous and bloody cases, in children.

Keywords: Salmonella spp. infections, serogroup, antibiotic resistance, acute gastroenteritis

Received/Geliş: 11.02.2021
Accepted/Kabul: 22.06.2021
Publication online: 13.08.2021

Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:
Kamile Ötiken Arıkan
SBÜ. İzmir Behçet Uz Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk
Enfeksiyon Kliniği
✉ kamilearikan15@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1610-4395

G. Biten Güven 0000-0002-9645-1417
Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Mikrobiyoloji Ünitesi



GİRİŞ

Akut gastroenteritler tüm dünyada beş yaş altı ölümlerin ikinci en sık nedenidir. Yaklaşık olarak yıllık 1,6 milyar gastroenterit olgusu, her çocukta 2-3 episod olmak üzere rapor edilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde, bakteriyel akut gastroenterit etkenleri çocuklarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.¹⁻⁴

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, dünyada her yıl 11-21 milyon tifo olgusu ve 128.000–161.000 tifo ilişkili ölüm görülmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur.^{5,6}

Gelişmekte olan ülkelerde Salmonella, Shigella, Escherichia coli çocuklarda sık görülen bakteriyel akut gastroenterit nedenlerindedir. Salmonella türleri Enterobacteriaceae ailesine ait Gram negatif çomaklardır. Salmonella bongori and Samonella enterica türlerinin günümüzde 2500'ten fazla Salmonella serotipi mevcuttur. Tifo (enterik ateş), Gram negatif bir basil olan S. typhi tarafından oluşturulur. Dünya genelinde tifoidal olmayan Salmonella enfeksiyonlarının 2000'li yılların ortalarından beri arttığı bildirilmektedir. İnsanda hastalığa yol açan serotiplerin çoğu, A'dan E'ye kadar olan alt tiplerin arasında yer alır. Salmonella enfeksiyonları ulusal bildirim zorunlu hastalıklar arasındadır, ancak çocukluk yaş grubunda istatistiksel veriler kısıtlıdır.⁷⁻¹¹

Dirençli şuşlar ile ortaya çıkan enfeksiyonlarda yineleme sıklığı ve komplikasyonlar ampirik tedavide uygun antibiyotik seçiminin önemini artırmaktadır. Bu nedenle direnç durumunu periyodik aralıklarla gözden geçirmek yararlı olacaktır. Salmonella enfeksiyonları çocukluk yaş grubunda daha ağır seyredebilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda, çocuk yaş grubunda, Salmonella enfeksiyonlarının görülme sıklığını belirlemeyi, son 10 yıldaki olgu sayısının değişimini ve izolatların antibiyotiklere direnç durumunu belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Ocak 2009 ve Temmuz 2019 tarih-

leri arasında, ateş ve/veya akut gastroenterit kliniği ile başvuran ve gönderilen kan, idrar ve/veya gayta kültüründe Salmonella spp üremesi olan 18 yaş altı çocuk hastalar dâhil edildi. Hastaların sosyodemografik, klinik özellikleri, üreyen izolatın antibiyotik direnç profili kaydedildi.

Laboratuvara kabul edilen örnekler Hectoen agar ya da SS agar, EMB agar ve %5 koyun kanlı agara ekilmiş, 37 derecede 24 saatlik inkübasyondan sonra laktoz negatif ve hidrojen sülfür üreten kolonilerin identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 Compact sistemi (bioMérieux, Fransa) ile yapılmış ve ticari antiserumlar (Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi, Türkiye) kullanılarak somatik (O) ve flajellar (H) antijenler açısından serotipleme yapılmıştır. Tüm ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol, kloramfenikol, siprofloksasin, seftriakson, sefotaksim disklerine karşı duyarlılıkları, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü'nün "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" disk difüzyon yöntemiyle hesaplanmıştır⁶. Minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) CLSI mikrodilüsyon yöntemiyle değerlendirilmiştir.⁷ Kontrol şuş olarak Escherichia coli ATCC 25922 ve Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 kullanılmıştır.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21 programı kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak, normal dağılan sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, normal dağılmayan sürekli değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) verilerek yapılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler gruplar arasında Student's T testi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. p değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışma için 29.5.2019 tarihli, 43278876-929 No.lu etik kurul onayı alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya ortanca yaşı 48,5 ay (4-191 ay) olan 68 (%50)'i kız ,68 (%50)'i erkek (K/E:1) olan toplam 136 hasta dâhil edilmiştir. Salmonella izolatlarının 13 (%9,6)'ü bir yaş altında, 85 (%62,5)'i beş yaş altında, 51 (%37,5)'i beş yaş üstünde izole edilmiştir (Tablo 1). Üç ayın altında Salmonella üremesi olan vaka saptanmamıştır. Salmonella kültür üremeleri en sık yaz (n=53, %39) ve ilkbahar (n=40, %29,4) mevsimlerinde olmak üzere sonbahar (n=25, %18,4) ve kış (n=18, %13,2) aylarında da saptanmıştır. Salmonella üremeleri en sık Ağustos (%16,2) ve Temmuz (%13,2) aylarında saptanmıştır. Salmonella spp üremesi olan örneklerinin 128 (%94,1)'i gayta kültüründen, 5 (%3,7)'i idrar kültüründen, 3 (%2,2)'ü kan kültüründen izole edilmiştir. Bir yaş altındaki 13 hastanın hepsinde yalnızca gayta kültüründe üreme olmuştur. Beş yaşın altındaki 85 hastadan, 1 hastanın idrar kültüründe Salmonella üremesi olmuştur,

geriye kalan 84 hastanın gayta kültüründe üreme olmuştur. Beş yaşın üstündeki 51 hastanın 3 (%5,9)'ünde kan kültüründe, 4 (%7,8)'ünde idrar kültüründe, 44 (%86,3)'ünde gayta kültüründe Salmonella üremesi olmuştur. Salmonella üremesi olan izolatların 33 (%24,3)'ü, yatan hastalardan, 133 (%75,7)'ü ayaktan takip edilen hastalardan izole edilmiştir. Hastaların başvuru yakınmaları sırasıyla; en sık kanlı ve mukuslu ishal (n=110, %80,9), karın ağrısı (n=19, %14), ateş ve ishal (n=5, %3,7), ateş ve febril konvulsiyon (n=2, %1,5) olarak saptanmıştır. Yıllara göre son 5 yılda tüm yaş gruplarında Salmonella enfeksiyonu olgu sayılarının arttığı saptanmıştır (Figür 2). Salmonella üremesi saptanan hasta sayısı 2008-2013 yılları arasında 50 (%36,8) iken, 2014-2019 yılları arasında 86 (%63,2) olarak saptanmıştır. En sık izole edilen serogrup A (%25,7) olmak üzere, serogrup B (%3,7), serogrup C (%0,7), serogrup D (%1,5)'de izole edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Salmonella enfeksiyonu olan çocuk hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

	0-1 yaş	1-5 yaş	>5 yaş
n (%)	13 (9,6)	72 (52,9)	51 (37,5)
yaş (ay)**	8±2,66	37,7±13,1	103,6±37,6
Başvuru yakınması			
Gastroenterit	11 (84,6)	57 (79,2)	42 (82,4)
Septisemi	1 (7,7)	4 (5,6)	0 (0)
Febri konvulsiyon ve gastroenterit	1 (7,7)	1 (1,4)	0 (0)
Karın ağrısı	0 (0)	10 (13,9)	9 (17,6)
Klinik örnekler			
Gayta kültürü	13 (100)	71 (98,6)	44 (86,3)
İdrar kültürü	0 (0)	1 (1,4)	4 (7,8)
Kan kültürü	0(0)	0 (0)	3 (5,9)

*n (%)

**ortalama±standart deviasyon

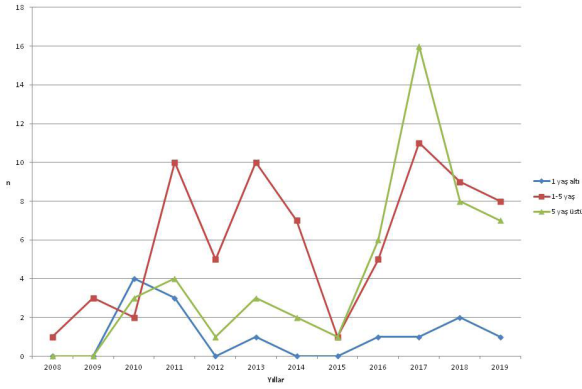
Tablo 2. Salmonella şuşlarının serotip ve serogrup dağılımı

Serotip	n (%)
Salmonella ser Typhi	1 (0,7)
Salmonella ser Enteritidis	42 (31,7)
Serogrup A	35 (25,7)
Serogrup B	5 (3,7)
Serogrup C	1 (0,7)
Serogrup D	2 (1,5)
Tiplendirilemeyen	92 (67,6)

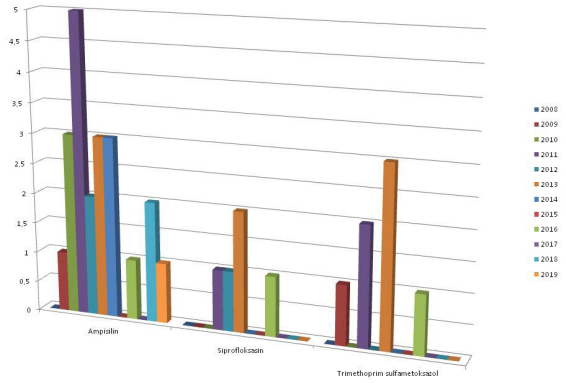
Salmonella bakteriyemisi saptanan uzamış ateşi yakınması olan 5 hastaya ve 1 yaş altında gastroenterit nedeniyle yatış gerektiren 7 hastaya ampirik antibiyotik tedavisi verilmiştir. İzole edilen Salmonella türlerinde ampisilin direnci %15,4, trimetoprim sulfametaksazol direnci %5,1, siprofloksasin direnci %3,7, sefotaksim direnci %2,2, seftriakson direnci %1,5, levofloksasin direnci %0,7 olarak saptanmıştır. Gayta kültüründen izole edilen Salmonella izolatlarının %17,6'sı ampisiline, %7,7'si levofloksasine, %7,6'sı trimetoprim sulfametaksazole, %7,2'si sefotaksime, %4'ü klo-ramfenikole, %3,2'si siprofloksasine, %1,8'si seftriaksona dirençli olarak bulunmuştur. Kan kültüründen izole edilen Salmonella izolatlarının hepsi siprofloksasine dirençli olarak bulunmuştur. Salmonella serogrup A izolatlarında diğer gruplara göre antibiyotik direnci daha yüksek olarak bulunmuştur. Salmonella serogrup A izolatlarında ampisilin direnci %12,5, siprofloksasin direnci %5,7, trimetoprim sulfametoksazol direnci %5 olarak bulunmuştur (Figür 2).

TARTIŞMA

Salmonella enfeksiyonlarının insidansı toplumun sahip olduğu bazı sosyoekonomik parametrelerle, temiz su kaynaklarına, hijyen durumuna, gıda



Figür 1. Yıllara ve yaş gruplarına göre Salmonella üremelerinin değişimi.



Figür 2. Yıllara göre ampisilin, siprofloksasin ve trimetoprim sulfametaksazol antibiyotik direnci profilinin değişimi.

üretim koşulları ile değişebilmektedir ve gelişmekte olan ülkelerde 5 yaşın altında önemli bir gastroenterit nedenidir. Salmonella'lar gelişmekte olan ülkelerde önemli patojenlerdedir, ancak son 20 yıl içerisinde dünya genelinde hazır gıdaların tüketimine bağlı olarak Salmonella enfeksiyonları gelişmiş ülkelerde de artış göstermektedir.^{10,11} Bu çalışmada da son 5 yılda tüm yaş gruplarında olgu sayısında artış dikkat çekmiştir.

Salmonella enfeksiyonunun yaşa özgü atak hızı 1 ile 4 arasında en yüksektir. Bizim çalışmamızda da en çok olgu 5 yaş altında (%62,5) görülmele beraber, Salmonella izolatlarının %9,6'sı 1 yaş altında, %37,5'i 5 yaş üstünde izole edilmiştir. Salmonella suşları, çocukluk yaş grubunda klinik olarak en sık gastroenterit tablosuna neden olmaktadır.^{11,12} Çalışmamızda, kan kültüründen Salmonella spp izole edilen hastaların hepsi 5 yaş üstü gruptaydı ve diğer tüm hastalar gastroenterit kliniği ile başvurmuşlardır. Son yıllarda tifo insidansının giderek azaldığı, buna karşın Salmonella gast-

roenteritlerinde artış olduğu gözlenmektedir. Özellikle son 15-20 yılda dünyanın hemen her bölgesinde farklı Salmonella serotiplerinin yol açtığı gıda kaynaklı enfeksiyonlar dikkat çekmektedir. Yalnızca 1 hastanın gayta kültüründe Salmonella typhi izole edilmiş, diğer izolatlar tifoidal- olmayan Salmonella suşları olarak saptanmıştır.

Çalışmaya dâhil edilen gayta kültüründe Salmonella üremesi olan tüm hastalar kanlı, mukuslu ishal yakınması ile başvurmuştur. 2009 yılında yayınlanan bir makalede, Türkiye'de kanlı ishal ve kansız sulu ishal ile başvuran çocuklar değerlendirildiğinde, en sık salmonella türlerinin izole edildiği bildirilmiştir.⁶ Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada, çeşitli bölgelerden alınan klinik örnekler değerlendirilmiş ve 620 S. enterica izolatından, en sık S. enteritidis (%47,7) izole edilmiştir.⁷ Diğer suşlar ise, S. typhimurium (%34,7), S. paratyphi B (%6), S. typhi (%2,9), S. paratyphi A (%0,2), serogroup C1 (%6,1) ve serogroup C2 (%2,4) olarak bildirilmiştir.⁷ Çalışmamızda, tiplendirilebilen Salmonella izolatlarından en sık serogrup A saptanmıştır.

Taşıyıcılık süresini uzatabileceğinden ve antibiyotik direncini arttırabileceği için Salmonella gastroenteritlerinin tedavisinde, 3 ayın altında olmayan çocuklara antibiyotik kullanımı önerilmez. Ancak, kendiliğinden düzelmenin olmadığı yüksek ateşle seyreden olgularda, hastaneye yatmayı gerektiren ağır ishallerde, immün yetmezliği olan hastalarda antibiyotik tedavisi önerilir.⁴ Salmonella enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla ampisilin ve trimetoprim/sülfometoksazol kullanılır. Bu antibiyotiklere direnci varlığında veya sistemik Salmonella enfeksiyonlarının tedavisinde üçüncü kuşak sefalosporinler kullanılabilir. Çalışmamızda, izole edilen Salmonella türlerinde ampisilin direnci %15,4, kloramfenikol %2,9, trimetoprim sulfametaksazol direnci %5,1, sefotaksim direnci %2,2, seftriakson direnci %1,5, siprofloksasin direnci %3,7, levofloksasin direnci %0,7 olarak saptanmıştır. Türkiye'de 2012 yılında yayınlanan, çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada, ampisilin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfametoksazol, seftriakson ve siprofloksasin direnci sırayla %25,8, %18,2, %7,0, %4,7 ve %0,3 olarak saptanmıştır.¹² Çalışmamızda ampisilin, kloramfenikol, trimet-

hoptim sulfametaksazol, seftriakson direnci daha az, siprofloksasin direnci daha yüksek olarak saptanmıştır. Özellikle son zamanlarda insan ve hayvanlarda antibiyotiklerin geniş kullanımına bağlı olarak çok sayıda antibiyotiğe dirençli Salmonella suşlarının ortaya çıkması, tedavide kullanılacak antibiyotiğin seçimini güçleştirmektedir.

Çalışma sonucunda, Salmonella izolatlarının son 5 yılda ampisilin ve trimethoprim direncinde artış dikkati çekmiştir. Tüm dünyada, Salmonella izolatlarının kloramfenikole direnç gelişimi sonrasında, ampisilin ve trimethoprim- sulfametoksazol tedavilerinin yaygın kullanımı ile bu antibiyotiklere de direnç gelişimi olmuştur.¹³

Salmonella üremesi olan hastaların %24,3'ü yatan hastalardan izole edilmiştir. Bu oranın hiç azımsanmayacak ölçüde oluşu, bir yandan hastaların belirtilerinin ayaktan takip edilebilecek kadar hafif olmadığını göstermektedir.

Sonuç olarak, Salmonella ilişkili enfeksiyonlarda yıllar içerisinde artma eğilimi dikkat çekmektedir. Ülkemizdeki olgularda saptanan Salmonella izolatlarında serogrup tayini ve antibiyotik direnç profili çalışılması epidemiyolojik verilerin oluşturulması açısından yararlı olacaktır. Bu çalışma, retrospektif olarak yapılmış olduğu için bazı kısıtlamaları vardır. Salmonella enfeksiyonları hastaneye yatış gerektirebilecek kadar invazif olma olasılığı olan, son yıllarda giderek artan oranlarda rapor edilen önemli bir etkidir. Pediatrik yaş grubunda Salmonella enfeksiyonları, serogrup tayini, antibiyotik direnç profili ile ilgili daha çok çalışmaya gereksinim vardır.

Etik Kurul Onayı: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi (24.05.2019 / 4594)

Çıkar Çatışması: Yoktur

Finansal Destek: Yoktur

Hasta Onamı: Retrospektif çalışma

Ethics Committee Approval: Keçiören Training and Research Hospital (24.05.2019 / 4594)

Conflict of Interest: None

Funding: None

Informed Consent: Retrospective study

KAYNAKLAR

1. Bhutta ZA. Acute gastroenteritis in children. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (18th ed). Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008: 1605-1618.
2. Mead P, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 1999; 5: 607-625. <https://doi.org/10.3201/eid0505.990502>
3. Karsten C, Baumgarte S, Friedrich W, et al. Incidence and risk factors for community-acquired acute gastroenteritis in north-west Germany in 2004. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009; 28: 935-943. <https://doi.org/10.1007/s10096-009-0729-1>
4. American Academy of Pediatrics. (Salmonella Infections) In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015:695-701.
5. Yurdakök K, Abo Asaker EA, Berkman E. Salmonella gastroenteritis in children. Turk J Pediatr 1998; 40: 69-78.
6. Kuşkonmaz B, Yurdakök K, Yalçın SS, Özmert E. Comparison of acute bloody and watery diarrhea: a case control study. Turk J Pediatr 2009; 51: 133-40.
7. Erdem B, Haşçelik G, Gedikocğlu S, et al. Salmonella enterica serotypes and Salmonella infections: a multicenter study covering ten provinces in Turkey. Mikrobiyol Bul 2004; 38: 173-86.
8. Hohmann EL. Nontyphoidal salmonellosis. Clin Infect Dis 2001; 32: 263-9. <https://doi.org/10.1086/318457>
9. Mason CJ, Longfield RN. Nontyphoidal Salmonella infections. In: GT Strickland. (Ed.) Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases, 8th Ed. WB Saunders Company, Philadelphia, USA, 2000: 484-91.
10. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, et al. 2012. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 380:2197-2223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4)
11. Erdem B, Ercis S, Haşçelik 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: 220-225. <https://doi.org/10.1007/s10096-005-1293-y>
12. Osman Tİ, Yalçın SS, Yurdakök K, Özmert EN, Âdem A, Barış Z, Gür D. Salmonella gastroenteritis in children (clinical characteristics and antibiotic susceptibility): comparison of the years 1995- 2001 and 2002-2008. Turk J Pediatr 2012; 54: 465-473.
13. Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. Epidemiology, Clinical Presentation, Laboratory Diagnosis, Antimicrobial Resistance, and Antimicrobial Management of Invasive Salmonella Infections. Clin Microbiol Rev. 2015 Oct;28(4):901-37. <https://doi.org/10.1128/CMR.00002-15>