

A Case of Sepsis Caused By Ceftriaxon Resistant *Shigella Flexneri*

Seftriakson Dirençli *Shigella Flexneri*'nin Neden Olduğu Sepsis Olgusu

Gülsüm İclal Bayhan¹, Gönül Tanır¹, Sevgi Yaşar², Özge Metin Timur¹

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, Ankara, Türkiye

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Abstract

Shigella spp. mainly infect the large intestine. Worldwide, 10-20% of diarrheal disease is due to *Shigella* spp. Shigellosis is most commonly seen at 1-4 years of age in children. A three and a half month old male patient presented with fever and bloody diarrhea often days duration. He was hospitalised in another hospital for these symptoms and treated with intravenous ceftriaxon for 9 days. Physical examination revealed poor general condition, malnutrition and dehydration. Other systemic examinations were normal except for rectal prolapse. He was diagnosed with diarrhea, severe dehydration, sepsis and rectal prolapse. Laboratory examinations revealed prolonged PT and aPTT and elevated level of D-dimer. Disseminated intravascular coagulation (DIC) was diagnosed on the basis of these laboratory findings. He was given appropriate fluid therapy and intravenous vitamin K. Fresh frozen plasma replacement was performed. Blood culture yielded ceftriaxon resistant *Shigella flexneri* and meropenem treatment was commenced. He was successfully treated. This case illustrates that complications such as bacteraemia, sepsis, DIC can develop during the course of Shigellosis, especially in the presence of risk factors such as malnutrition and young age. Ceftriaxone is frequently used in empirical antibiotic treatment of severe *Shigella* spp. gastroenteritis. This report emphasizes that ceftriaxone resistance should be taken into consideration in *Shigella* spp. infections. (*J Pediatr Inf 2013; 7: 114-7*)

Key words: *S. flexneri*, ceftriaxon resistance, sepsis, malnutrition, rectal prolapsus

Özet

Shigella spp. primer olarak kalın bağırsağı enfekte eder. Şigelloz tüm dünyada ishal vakalarının %10-20'sini oluşturmaktadır. Çocuklarda *Shigella* enfeksiyonları en sık 1-4 yaşlarında görülür. Üç buçuk aylık erkek hasta, 10 gün önce başlayan, ateş ve kanlı ishal yakınmalarıyla başvurdu. Hasta bu yakınmalarla başvurduğu diğer bir sağlık kuruluşunda 9 gün süreyle yatırılarak intravenöz seftriakson ile tedavi edilmiş ancak yakınmaları geçmemişti. Hastanın fizik muayenesinde; genel durumu kötü ve malnütre görünümde idi. Dehidratasyonu olan hastada rektal prolapsus saptandı. Hasta sepsis, ishal, ağır dehidratasyon, malnütrisyon ve rektal prolapsus olarak değerlendirildi. PT, PTT uzun ve D-dimer düzeyi yüksek olan hastada dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) geliştiği saptandı. Hastaya uygun sıvı tedavisi ile birlikte, intravenöz K vitamini verildi, taze donmuş plazma desteği yapıldı. Kan kültüründe seftriakson dirençli *Shigella flexneri* ürettiği öğrenilen hastaya meropenem tedavisi başlandı. Takibinde hastanın rektal prolapsusu ve ishali düzeldi ve hasta şifa ile taburcu edildi. Şigellozun seyri sırasında bakteriyemi, sepsis, DİK gibi komplikasyonlar özellikle küçük yaş ve malnütrisyon gibi risk faktörlerinin varlığında gelişebilmektedir. Tedavi planlanırken, *Shigella* spp.'nin neden olduğu ağır gastroenteritin ampirik antibiyotik tedavisinde sıklıkla kullanılan seftriaksona karşı direnç olabileceği akılda bulundurulmalıdır. (*J Pediatr Inf 2013; 7: 114-7*)

Anahtar kelimeler: *S. flexneri*, seftriakson direnci, sepsis, malnütrisyon, rektal prolapsus

Received/Geliş Tarihi:
16.08.2012

Accepted/Kabul Tarihi:
06.12.2012

Correspondence

Address

Yazışma Adresi:

Gülsüm İclal Bayhan, MD
Dr. Sami Ulus Kadın
Doğum, Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Kliniği,
Ankara, Türkiye
Phone: +90 312 305 65 45
E-mail:
gibayhan@gmail.com

©Copyright 2013 by
Pediatric Infectious Diseases
Society - Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2013
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Derneği - Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org
web sayfasından ulaşılabilir.
doi:10.5152/ced.2013.32



Giriş

Şigelloz, klasik olarak akut basiller dizanteri olarak bilinen, kan ve mukuslu ishal ile birlikte

ateş, abdominal kramplar ve tenesmus belirtileri ile ortaya çıkan bir hastalıktır. *Shigella* enfeksiyonlarının yıllık olarak 160,000 ölüme neden olduğu ve tüm dünyada ishallerin %10-20'sinin

nedeni şigeloz olduğu bildirilmiştir (1). Sağlıklı bireylerde *Shigella* enfeksiyonları kendini sınırlar ve 5-7 günde sekel bırakmadan iyileşir. Akut yaşamı-tehdit edici komplikasyonlar, genellikle malnütrisyonlu bebek ve küçük çocuklarda görülür. *Shigella* türleri Grup A (*Shigella dysenteriae*), Grup B (*Shigella flexneri*), Grup C (*Shigella boydii*), Grup D (*Shigella sonnei*) olarak dört gruba ayrılmaktadır. *S. sonnei* genellikle sulu ishale neden olurken *S. flexneri*, *S. boydii* ve *S. dysenteriae* kanlı ishal ve ağır sistemik belirtilere yol açar. *Shigella* suşları arasında, *S. flexneri* gelişmekte olan ülkelerde en sık enfeksiyona yol açan suşken, *S. sonnei* endüstriyel ülkelerde en çok neden olan etkindir. Ülkemizde 1987'den önce en sık izole edilen *Shigella* türü *S. flexneri* iken, sonrasında *S. sonnei* sık görülmeye başlanmıştır. Ancak ülkemizin bazı bölgelerinde halen *S. flexneri* en sık izole edilen türdür (2). Şigelozun ampirik tedavisinde kullanılan ampisiline, ko-trimaksazole direnç oranları artmış, ayrıca seftriakson direncini de kapsayan çok ilaç dirençli (ÇİD) suşlar gelişmiştir (3). Üç buçuk aylık malnütrisyonlu bir bebekte dirençli bir *S. flexneri* suşunun neden olduğu klinik tablo, küçük bebeklerde ishal ile birlikte septisemi gelişimine ve ampirik tedavide kullanılan seftriaksona yanıtızlık olabileceğine dikkat çekmek için sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Üç buçuk aylık erkek hasta, 10 gün önce başlayan, günde 5-6 kez bol sulu ve kanlı ishal ve ateş yakınmasıyla başvurdu. Hastanın öyküsünden 28 yaşındaki annenin 9. gebeliğinden doğduğu, ilk iki ay sadece anne sütü aldığı ancak sonrasında inek sütü ile beslendiği, ara ara kaynatılmamış şebeke suyu verildiği öğrenildi. Hasta bu yakınmalarla başvurduğu diğer bir sağlık kuruluşunda 9 gün süreyle yatırılarak intravenöz sıvı ve seftriakson ile tedavi edilmiş, yakınmaları geçmediği için hastanemize başvurmuştu. Bu merkez tarafından, hastanın hastanemize kabulünden sonra, kan kültüründe seftriakson dirençli; siprofloksasin, imipenem, amikasin duyarlı *S. flexneri* ürediği tarafımıza bildirildi. Hastanın başvuru sırasında fizik muayenesinde; genel durumu kötü, halsiz ve malnütre görünümde idi. Vücut sıcaklığı 38,2°C, nabız sayısı 198 atım/dk, kan basıncı 100/60 mmHg, solunum sayısı 56/dk, kapiller geri dolun zamanı 3 saniyenin altında, ön fontaneli ve göz küreleri çökük, cilt turgor tonusu bozuk, ağız mukozası kuru olarak saptandı. Hastanın vücut ağırlığı 4,800 gr (<3 p), boy 61 cm (25-50 p), baş çevresi 38,3 cm (<3 p) idi. Diğer sistem muayenelerinde rektal prolapsus dışında patolojik bulgu saptanmadı. Hasta sepsis, ishal, ağır dehidratasyon, malnütrisyon ve rektal prolapsus olarak değerlendirildi. Üç kez 20 cc/kg'dan sıvı tedavisi uygulanan hastanın hidrasyon bulguları düzelmesiyle idame sıvı tedavisine geçildi. Tam kan sayımında hemoglobin 6,8 g/dL, ortalama korpüsküler

volum 79,9 fL, beyaz küre 11,6 x 10³/µL (%4 çomak, %22 polimorfonükleer lökosit, %40 lenfosit, %30 monosit, %4 eozinofil), trombosit sayısı 313 x 10³/µL. Eritrosit sedimentasyon hızı 17 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 34 mg/L (normal sınırlar:0-8 mg/L) olarak saptandı. Biyokimyasal incelemelerde; serum albumin 1,2 g/dL (normal sınırlar: 2,7-4,8 g/dL), total protein 2.4 g/dL (normal sınırlar: 4,8-7,6 g/dL), fosfor 2.7 mg/dL (normal sınırlar: 4,5-6,7 mg/dL), diğer böbrek fonksiyon testleri ve serum elektrolitleri, karaciğer enzimleri ve serum bilirubin düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Protrombin zamanı 24,2 sn (normal sınırlar: 11,5-16,7 sn), INR 1,82 (normal sınırlar: 0,8-1,2), aktive parsiyel tromboplastin zamanı 34,9 sn (normal sınırlar: 11,5-16,7 sn), D-dimer 649 ng/mL (normal sınırlar: 0-470 ng/mL) idi. Anti- HIV antikorları negatif ve kantitatif serum immünglobulin düzeyleri normal bulundu. Direkt dışkı mikroskopik incelemesinde lökosit görülmedi. Dışkıda gizli kan dört pozitif olarak bulundu. Belirgin anemisi ve hipoalbuminemisi olan hastaya albumin ve eritrosit süspansiyonu desteği verildi. Protrombin zamanı uzun ve INR değeri yüksek olduğu için intravenöz K vitamini ve taze donmuş plazma desteği verildi. Dış merkezde kan kültüründe seftriakson dirençli *S. flexneri* üremiş olduğu için meropenem tedavisi (120 mg/kg/gün dozda) başlandı. Hastanın kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın Xylose lysine deoxycholate (XLD) besiyeri ve Mülller-Hinton besiyerine ekilen dışkı kültüründe ampisilin, ko-trimaksazole ve seftriaksona dirençli, siprofloksasine ve meropeneme duyarlı *S. flexneri* üredi. Takibinde hastanın rektal prolapsusu tedavinin ikinci gününde ve ishali altıncı gününde düzeldi. Yaşına uygun şekilde diyeti düzenlenen hastanın kilo alımı gözlemlendi. Hasta 21 günlük meropenem tedavisi sonrasında şifa ile taburcu edildi. Hastanın malnütrisyon açısından takibe alınması, takibinde malnütrisyonu düzelince ter testi yapılması planlandı ancak hasta takibe gelmedi.

Tartışma

Shigella türleri esas olarak gastrointestinal enfeksiyonlara neden olur. Gastrointestinal sistem dışı belirtiler seyrek ve esas olarak nörolojik belirtileri ve artriti kapsar. Çocuklarda *Shigella* bakteriyemisi, septisemisi, osteomyelit, apandisit, splenik apse, pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu, vulvovajinit, keratit, konjonktivit, iridosiklit gibi fokal enfeksiyonlar; genellikle küçük yaş, malnütrisyon, neoplazi, orak hücreli anemi ve immünsüpresif nedenlerle ilişkili nadir görülen durumlardır (4-8).

Amerikan Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezi'ne bildirilen 208,368 *Shigella* enfeksiyonlu vaka arasında bakteriyemi 400 (%0,27) hastada saptanmıştır. Diğer bazı çalışmalarda da bu oran %0,4 -%7,3 olarak bildirilmiştir. *S. dysenteriae*, *S. flexneri* ve *S. boydii*, *S. sonnei*'ye göre kandan daha sık izole edilen türler olarak bulunmuştur (9).

Dissemine intravasküler koagülasyon, endotoksik şok ve ölüm gibi kan akımı enfeksiyonları genellikle *S. dysenteriae* ile ilişkilidir. Ancak İsrail'de yapılan bir çalışmada *Shigella* bakteriyemili, ortalama yaşı 7 ay olan 15 çocuk hastanın %87'sinden *S. flexneri* izole edilmiş ve hiçbirinde *S. dysenteriae* izole edilmemiştir (10). Sunulan vaka; ateş, taşikardi ve takipne varlığı ile sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS); kan kültüründe *S. flexneri* üretilmesiyle ile septisemi olarak değerlendirildi. Ek olarak PT, PTT uzun ve D-dimer düzeyi yüksek olan hastada septisemi komplikasyonu olarak dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) geliştiği saptandı (11). Hipotansiyonu olmadığı ve kapiller yeniden doluş zamanı normal olduğu ve dehidratasyon tedavisine yanıt verdiği için septik şok olarak değerlendirilmeyen hastanın klinik izleminde de, semptomatik destek ve DİK tedavisinin yanında, duyarlı antibiyotik tedavisinin uygulanmasıyla, çoklu organ yetmezliği gibi diğer komplikasyonlar ve metastatik enfeksiyon odakları gelişmedi.

Çocuklarda *Shigella* enfeksiyonları 3 aydan küçük bebeklerde nadirdir, en sık ise 1-4 yaş arasında görülür. Enfeksiyonun bulaş yolu fekal-oral yoldur. En sık bulaş şekli insandan insana yakın temas ile olmakla birlikte, kontamine gıda ve su tüketimi ve seksüel temas ile de bulaşabilir (1). Bir yaş altındaki bebeklerde daha az görülmesinin nedeni, muhtemelen anne sütünün koruyucu etkisidir. Ayrıca anne sütü ile beslenme *Shigella* enfeksiyonunun ciddiyetini azaltır (12, 13). Hastamızın yaşının küçük olması, malnutrisyonunun olması, anne sütü ile beslenmemesi ve içme suyu içirilmesi hastamızda gelişmiş olan sepsis ile seyreden *S. flexneri* enfeksiyonu için mevcut risk faktörleri olarak düşünüldü. Hastamızda kronik ishali olan ya da sık relaps geçiren malnutrisyonlu çocuklarda görülen rektal prolapsus gelişmişti (14). Hasta hastanede yatırılarak intravenöz sıvı ve seftriakson ile tedavi edilmesine rağmen, organizmanın dirençli olmasının hastalık sürecinin uzamasına ve komplikasyonların gelişmesine yol açtığı düşünülmüştür.

Shigella spp.'nin neden olduğu gastroenterit tedavisinde öncelikle sıvı ve elektrolit dengesinin korunması gereklidir. Antibiyotik tedavisi belirtilerin süresini ve şiddetini, taşıyıcılık sıklığını ve letal komplikasyonları azalttığı için genel olarak şigeloz tedavisinde önerilmektedir (14). *Shigella* enfeksiyonundan şüphelenilen hastalardan dışkı kültürü gönderilerek diğer patojenler dışlanmalı ve ampirik tedaviye yanıt vermeyen hastaların tedavisi antibiyogram sonucuna göre yeniden düzenlenmelidir. Hospitalizasyon gerektiren ya da klinik olarak ağır seyreden vakalarda, direnç oranlarının düşük olması nedeni ile ampirik parenteral üçüncü kuşak sefalosporin tedavisi önerilmektedir (14). *Shigella* türlerinin antibiyotik duyarlılıkları değişkendir. Genel olarak *S. flexneri* *S. boydii*'ye göre daha yüksek oranda direnç gösterir. *Shigella* spp.'nin

antibiyotik direnç oranları coğrafi olarak da önemli değişiklik gösterir. ABD'de 2000-2010 yılları arasında 1118 *Shigella* izolatında yapılan bir çalışmada, ampisilin rezistansı %74, streptomisin rezistansı %58, ko-trimaksazol %36, tetrasiklin %28, nalidiksik asit %2 ve siprofloksasin %0,5 oranında saptanmıştır (15). Ampisiline, ko-trimaksazole dirençte belirgin artış geliştiği için ampirik tedavide bu ilaçlar artık kullanılmamalıdır. Ayrıca dünyanın çeşitli ülkelerinden ÇİD suşlar bildirilmeye başlanmıştır. ÇİD suşlar için tedavi seçenekleri sefalosporinler ve siprofloksasindir. Etkinliği, güvenilirliği ve ucuz olması nedeni ile Dünya Sağlık Örgütü şigeloz tedavisinde yaştan bağımsız olarak birinci seçenek olarak siprofloksasini önermektedir. Ancak pek çok ülkeden florokinolon direnci de bildirilmektedir. Bu şartlar altında üçüncü kuşak sefalosporinler yaygın olarak kullanılmaya başlanmış ve takibinde bu antibiyotiklere de direnç gelişmeye başlanmıştır (2, 4, 16, 17).

Ülkemizde 1999-2010 yılları arasında yapılan bir çalışmada, dışkı örneklerinden izole edilen 605 *Shigella* izolatının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılık durumu yıllara göre kıyaslanmıştır. Bu çalışmada, *Shigella* izolatlarının 526'sı *S. sonnei*, 69'u *S. flexneri*, dokuzu *S. boydii* ve biri *S. dysenteriae* olarak tanımlanmıştır. İzolatlarda saptanan toplam direnç oranları; ampisilin için %24,3, sefotaksim için %3,6, ko-trimaksazol için %74,2 ve nalidiksik asit için %4,6 olup, tüm izolatlar siprofloksasine duyarlı bulunmuştur. İzolatların antibiyotik direnç oranlarında yıllara göre bir değişiklik belirlenmemiştir. Bu çalışmada *S. flexneri* ampisiline %77,8, ko-trimaksazole %52,5 oranında dirençli bulunurken sefotaksim direnci saptanmamıştır (18). Ülkemizde 2002 yılında yapılan başka bir çalışmada *S. flexneri*'nin ampisilin, ko-trimaksazol, siprofloksasin ve sefotaksim/seftriaksona karşı duyarlılık oranları sırası ile %40, %30, %100 ve %95 olarak bulunmuştur (19). Bu verilere göre ülkemizde ampisilin, trimetoprim/sulfametoksazole direnç olmasına rağmen siprofloksasin ve 3. kuşak sefalosporin direnci alışılmış değildir. Hastaneye yatırılan ağır seyirli ya da komplikasyonlu vakaların tedavisi için ampirik olarak kullanılan parenteral seftriakson uygun olarak görülmekle birlikte, olgumuzda olduğu gibi direnç nedeniyle tedavi başarısızlığı ile de sonuçlanabilir. Bildirilen olgu, uzamış ishal ve sepsis tablosunun mevcudiyeti, kan kültüründe seftriakson dirençli *S. flexneri* üremesi faktörleri ile dirençli bir gram negatif sepsis olgusu idi. Bu nedenlerle başlanan ve 21 güne uzatılan meropenem tedavisi ile başarılı bir sonuç alındı. Diyeti yaşına uygun şekilde düzenlenen hastanın kilo alımı gözlemlendi.

Sonuç

Bu olgu ülkemizde, özellikle küçük bebeklerde ve malnutrisyon varlığında, ishali bir hastalıkla ilişkili sepsisin

ayırıcı tanısında *Shigella* enfeksiyonunun düşünülmesi gerektiğini, ampirik tedaviye yanıt vermeyen hastalarda da, ilk-seçenek sepsis tedavisinde kullanılan antibiyotiklere dirençli bir enfeksiyon olabileceğini göstermiştir. Ülkemizde düşük oranlarda olmakla birlikte *Shigella* spp.'de üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç bildirilmektedir. *Shigella* enfeksiyonları tedavi edilirken ülkemizden bildirilmiş antibiyotik direnç oranları göz önünde bulundurulmalıdır. Başlangıç tedavisine yanıt vermeyen olgularda antibiyotik direnci olabileceği göz önüne alınarak erken antibiyotik değişikliği yapılması ile *Shigella* spp.'ye bağlı gelişebilecek ölümcül komplikasyonların önüne geçilebilir.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - G.İ.B., Ö.M.T.; Design - G.İ.B., G.T.; Supervision - G.T., S.Y.; Funding - G.İ.B., G.T.; Materials - S.Y., Ö.M.T.; Data Collection and/or Processing - G.İ.B., S.Y.; Analysis and/or Interpretation - G.İ.B., G.T.; Literature Review - Ö.M.T., G.T.; Writing - G.İ.B., S.Y.; Critical Review - G.İ.B., G.T.; Other - S.Y., Ö.M.T.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Bu çalışmaya katılan hastalardan yazılı hasta onamı alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - G.İ.B., Ö.M.T.; Tasarım - G.İ.B., G.T.; Denetleme - G.T., S.Y.; Kaynaklar - G.İ.B., G.T.; Malzemeler - S.Y., Ö.M.T.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - G.İ.B., S.Y.; Analiz ve/veya yorum - G.İ.B., G.T.; Literatür taraması - Ö.M.T., G.T.; Yazılı yazan - G.İ.B., S.Y.; Eleştirel inceleme - G.İ.B., G.T.; Diğer - S.Y., Ö.M.T.

Kaynaklar

1. Giannella RA. Infectious Enteritis and Proctocolitis and Bacterial Food Poisoning. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (eds),

2. DuPont HL. *Shigella* Species (Bacillary Dysentery). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia; 2009. p. 2958-73.
3. Niyogi SK. Increasing antimicrobial resistance-an emerging problem in the treatment of shigellosis. Clin Microbiol Infect 2007; 13: 1141-3. [CrossRef]
4. Sur D, Ramamurthy T, Deen J, Bhattacharya SK. Shigellosis: challenges & management issues. Indian J Med Res 2004; 120: 454-62.
5. Mandell W, Neu H. *Shigella* Bacteremia in Adults. JAMA 1986; 255: 3116-7. [CrossRef]
6. Anatoliotaki M, Galanakis E, Tsekoura T, Schinaki A, Stefanaki S, Tsilimigaki A. Urinary Tract Infection Caused by *Shigella sonnei*. Scand J Infect Dis 2003; 35: 431-3. [CrossRef]
7. Twum-Danso K, Marwah S, Ahlberg A. *Shigella* osteomyelitis in a fit young man. Trop Geogr Med 1993; 45: 88-9.
8. Drow DL, Mercer L, Peacock JB. Splenic abscess caused by *Shigella flexneri* and *Bacteroides fragilis*. J Clin Microbiol 1984; 19: 79-80.
9. Gupta A, Polyak CS, Bishop RD, Sobel J, Mintz ED. Laboratory-confirmed Shigellosis in the United States, 1989-2002: Epidemiological trends and patterns. Clin Infect Dis 2004; 38: 1372-7. [CrossRef]
10. Greenberg D, Marcu S, Melamed R, Lifshitz M. *Shigella* bacteremia: A retrospective study. Clin Pediatr 2003; 42: 411-5. [CrossRef]
11. Goldenstein B, Giroir B, Randolph A; Members of the International Concensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med 2005; 6: 2-8. [CrossRef]
12. Özmert EN, Ince OT, Örün E, Yalçın S, Yurdakök K, Gür D. Clinical characteristics and antibiotic resistance of *Shigella* gastroenteritis in Ankara, Turkey between 2003 and 2009, and comparison with previous reports. Int J Infect Dis 2011; 15: 849-53. [CrossRef]
13. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf. (Erişim tarihi 6 Ekim 2012)
14. Ashkenazi S, Cleary TG. *Shigella* Species. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds), Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3rd ed. Churchill Livingstone, Philadelphia; 2009. p. 817-20.
15. Shiferaw B, Solghan S, Palmer A, et al. Antimicrobial Susceptibility Patterns of *Shigella* Isolates in Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) Sites, 2000-2010. Clin Infect Dis 2012; 54: 458-63. [CrossRef]
16. Taneja N, Mewara A, Kumar A, Verma G, Sharma M. Cephalosporin-resistant *Shigella flexneri* over 9 years (2001-09) in India. J Antimicrob Chemother 2012; 67: 1347-53. [CrossRef]
17. Bhattacharya D, Sugunan AP, Bhattacharjee H et al. Antimicrobial resistance in *Shigella* - rapid increase & widening of spectrum in Andaman Islands, India. Indian J Med Res 2012; 135: 365-70.
18. Altun B, Gür D. Antimicrobial resistance profiles of *Shigella* spp. isolated from feces samples in Hacettepe University Ihsan Dogramaci Children's Hospital between 1999-2010. Mikrobiyol Bul 2011; 45: 609-16.
19. Karacan C, Tavil B, Topal Y, Zorlu P, Tayman C. Evaluation of shigellosis in a Turkish children's hospital. Pediatr Int 2007; 49: 589-92. [CrossRef]