

YERSINIA ENTEROCOLITICA VE YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS'İN ÇEŞİTLİ İNFEKSİYONLARDAKİ ROLÜ VE ANTİMİKROBİYAL İLAÇLARA DUYARLILIKLARI

THE ROLE OF AND SUSCEPTIBILITY TO ANTIMICROBIAL AGENTS OF YERSINIA ENTEROCOLITICA AND YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS IN VARIOUS INFECTIONS

Mustafa BERKTAŞ¹ M. Güzel KURTOĞLU² Hamza BOZKURT¹
Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU¹ Yasemin BAYRAM¹ Nihat KUTLUAY¹

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı;

² Yüksek İhtisas Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı; Van

Anahtar Sözcükler: *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, infeksiyon, *in vitro* antimikrobiyal duyarlılık, mikrodilüsyon yöntemi

Key Words: *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, infection, *in vitro* antimicrobial susceptibility, microdilution method

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, *Yersinia enterocolitica* ve *Y. pseudotuberculosis*'in neden olduğu infeksiyonları ve *in vitro* antibiyotik duyarlılıklarını saptamak idi. Çalışma, yazarlar tarafından laboratuvarında beş yıllık bir süreçte (Ocak 1997 - Haziran 2001) izole edilen 34 *Yersinia* suşu üzerinde yapılmış olup bu suşların 30 (%88)'unun *Yersinia enterocolitica*, dördünün (%12) ise *Y. pseudotuberculosis* olduğu saptanmıştır. *Yersinia* suşlarının büyük çoğunluğu (%53) pediatri servisinden izole edilmiş olup, sıklıkla gastro-intestinal sistem infeksiyonu (%29) ve yara yeri infeksiyonu (%27) etkeni olarak üretilmişlerdir. Mikrodilüsyon yöntemi ile yapılan antimikrobiyal duyarlılık testi sonucunda *Yersinia* suşlarına karşı en etkili ilaçların imipenem (%100), siprofloksasin (%82), amikasin (%82), gentamisin (%76) ve nitrofurantoin (%75) olduğu saptanmıştır. Türkiye'de çoğu kez göz ardı edilen *Yersinia* türlerine bağlı infeksiyonların önemi ve antimikrobiyal ilaçlara duyarlılıkları bu çalışma ile bir kez daha vurgulanmıştır.

SUMMARY

The purpose of this study was to evaluate the infections caused by *Yersinia enterocolitica* and *Y. pseudotuberculosis* strains and to determine the *in vitro* antibiotic susceptibility of these bacteria. The study was performed on 34 *Yersinia* strains isolated from various specimens sent to the laboratory in a five-year period (January 1997 - June 2001). Thirty (88%) of 34 strains were *Y. enterocolitica* and four (12%) were *Y. pseudotuberculosis*. Most of the *Yersinia* strains were isolated from the Pediatric Clinic (53%), and their origin were gastrointestinal (29%) and wound infections (27%). In antimicrobial susceptibility tests with microdilution method, the most effective agents against the strains of the *Yersinia* were imipenem (100%), ciprofloxacin (82%), amikacin (82%), gentamicin (76%) and nitrofurantoin (75%). This study underlines the importance of *Yersinia* infections and their antimicrobial susceptibility patterns, a subject neglected in this country.

GİRİŞ

Enterobacteriaceae ailesinden olan *Yersinia* cinsinin, insanlar için patojen üç türü vardır: *Yersinia pestis*, *Y.*

enterocolitica ve *Y. pseudotuberculosis*. Bu türlerden *Y. pestis* veba, *Y. enterocolitica* ve *Y. pseudotuberculosis* ise çoğunlukla enterit etkenidirler. Enteritlerin klinik tablo-

su hafif bir diyareden akut apandisiti taklit eden ağır bir gastro-intestinal hastalığa kadar değişebilmektedir (1). *Yersinia pseudotuberculosis*, hem vahşi hem de evcil hayvanlar için patojen olup sistemik infeksiyonlara neden olabilmektedir. *Yersinia enterocolitica* ve *Y. pseudotuberculosis* infeksiyonları fekal-oral yolla bulaşır (2).

Yersinia enterocolitica, sıcak iklimlerin önemli bir patojeni olup son zamanlarda insanlarda enterit dışında oluşturduğu çeşitli klinik tablolarla (artropati, mezenter lenfadenit, eritema nodozum gibi) büyük önem kazanmış, 25° C'de hareketli, 37° C'de hareketsiz, Gram-olumsuz, kutupsal boyanan ve G+C'in DNA'ya oranı % 48.5 mol olan bir çomakçiktır. Bakterinin somatik O, H kirpik ve K kapsül antijenleri bulunan bakteri gerek enterobakteriler, gerek bunların dışındaki bazı bakterilerle ortak antijenik yapı göstermektedir. Bu durum çeşitli araştırmalar ve tanımlamalarda karışıklıklara yol açmaktadır. Örneğin, *Brucella abortus*'un *Y. enterocolitica* serotip O:9 ile ortak antijen bulundurması brusellozun endemik olduğu bölgelerde serolojik tanı karışıklıklarına yol açmaktadır (3-5).

Kontamine besinlerle alınan *Y. enterocolitica*, alındıktan 16-48 saat sonra ateş, kusma, karın ağrısı ve ishale neden olur. Bazı suşlar ısıya dirençli bir enterotoksin yaparlar. Bu nedenle *Yersinia* enteriti, hem enterotoksine hem de bağırsak duvarına direkt invazyona bağlı olarak gelişebilir. Erişkin hastaların %10-30'unda diz, ayak bileği, parmaklar ve el bileğinde reaktif poliartrit gözlenir. Hastaların %30'unda eritema nodozum veya eritema multiforme benzeri deri lezyonları oluşabilir (6). *Yersinia enterocolitica*'nın ayrıca farenjit, mezenter lenfadenit, terminal ileit, Henoch-Schönlein tipinde purpura, eklem ve kemik yerleşimli infeksiyonlar, üveit, irit, konjunktivit, myokardit, perikardit, glomerulonefrit ve temporal arterit gibi klinik tablolara yol açabildiği de bilinmektedir (3).

Yersinia pseudotuberculosis ise ilk defa 1883'te Malessez ve Vignal tarafından bulunan, iç organlarda pseudotüberkül adı verilen darı tanesi büyüklüğünde lezyonlar yaparak çeşitli infeksiyonlara neden olabilen, Gram-olumsuz, hareketli, G+C'in DNA'ya oranı 146.5 mol olan ve polimorf şekiller gösterebilen bir bakteridir. Bakterinin somatik (O) ve kirpik (H) antijenleri bulunmakta olup *Salmonella*'ların (*Salmonella schottmuelleri* ve D grubu *Salmonella*'lar) somatik antijenleriyle benzerlik gösterirler (3).

Yersinia'lar penisilinler dışında çoğu antimikrobiyallere duyarlı olup seçilecek antimikrobiyal ilaçların başında; trimetoprim/sulfametoksazol, tetrasiklin ve florokinolonlar gelmektedir. Sistemik ekstra-mezenterik infeksiyonlar daima antimikrobiyal ilaçlarla tedavi edilmelidir (7).

Gastro-enteritli hastaların çoğunda spontan iyileşme görüldüğünden, antibiyotik tedavisine gereksinim olmamakla beraber, sepsis ile birlikte olan olgularda aminoglikozit,

kloramfenikol, tetrasiklin, trimetoprim/sulfametoksazol ve üçüncü kuşak sefalosporinler kullanılabilir (6).

Çalışma, yukarıda anlatılan infeksiyonlara yol açabilen *Yersinia* türlerinin bu infeksiyonlardaki rolünü araştırmak ve bölgede izole edilen suşların antimikrobiyal ilaçlara duyarlılık durumlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Ocak 1997 ile Haziran 2001 tarihleri arasındaki beş yıllık süreç içerisinde laboratuvara kültür amacıyla gönderilen örnekler üzerinde yapılmıştır.

Alınan örneklerin % 5 koyun kanlı, Mac Conkey, eozin metilen blue (EMB) ve SS agar besiyerlerine ekimleri yapılmış; ayrıca kan, BOS ve kemikiliği gibi steril vücut örnekleri, Bactec 9120 (Becton Dickinson-USA) ve Bac T Alert (Organon Teknika-Durham, North Carolina) kan kültür sistemlerine ait şişelere alınarak uygun ısıda ve uygun sürelerde inkübe edilmiştir. Dışkı örnekleri ise öncelikle selenit F buyona çift ekim halinde alınıp biri 22° C'de, diğeri ise 37° C'de 24 saat inkübe edilmiş, daha sonra da yukarıda adı geçen besiyerlerine pasajlanmış; 22° C'de üreyenlerin hareketliliği incelenmiştir. İzole edilen suşlara önce klasik yöntemler (hareket, katalaz, oksidaz, TSI agar, urea agar, LIA, IMVIC ve ONPG) uygulanarak cins düzeyinde adlandırma yapılmış, daha sonra bu suşlar kesin identifikasyon ve mikrodilüsyon yöntemi ile antimikrobiyal duyarlılıklarının *in vitro* olarak saptanması amacıyla Sceptor (Becton Dickinson-USA) panellerine alınmıştır.

BULGULAR

Ocak 1997 ile Haziran 2001 tarihleri arasındaki beş yıllık süreç içerisinde Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli örneklerden 30 (%88)'u *Y. enterocolitica* ve dördü (%12) *Y. pseudotuberculosis* olmak üzere toplam 34 tane *Yersinia* cinsi bakteri izole edilmiştir.

İzole edilen 30 *Y. enterocolitica* suşunun 18 (%60)'i Çocuk Hastalıkları, üçü (%10) İç Hastalıkları, üçü (%10) Ortopedi, ikisi (%7) Kulak-Burun-Boğaz, ikisi (%7) Göğüs Hastalıkları ve ikisi (%7) ise Çocuk Cerrahisi servislerinden gönderilen örneklerden izole edilmiştir. Diğer bir açıdan bu suşların 10(%33)'u dışkı, dokuzu (%30) yara, beşi (%17) idrar, üçü (%10) irin, ikisi (%7) balgam, biri (%3) ise vajinal akıntı örneklerinden izole edilmişlerdir.

İzole edilen dört *Y. pseudotuberculosis* suşunun, ikisi (%50) Ortopedi, biri (%25) Göğüs Hastalıkları, biri (%25) ise Kadın Hastalıkları ve Doğum Servislerinden gönderilen örneklerden izole edilmiş; örneklerin dağılımları incelendiğinde ikisinin (%50) yara, birinin (%25) beyin-omurilik sıvısı, birinin (%25) ise vajinal akıntı örneğinden izole edildiği gözlenmiştir.

Saptanan *Yersinia* suşlarının servislere ve izolasyon bölgelerine göre dağılımları Tablo 1 ve 2'de verilmiştir.

İzole edilen 34 *Yersinia* cinsi bakterinin antimikrobiyal ilaçlara duyarlılıkları ise Tablo 3'te verilmektedir.

Tablo 1. *Yersinia enterocolitica* suşlarının izole edildikleri servislere ve bölgelere göre dağılımları

Servisler/ İnfeksiyon bölgesi	Çocuk Hast.	İç Hast.	Ortopedi	KBB	Göğüs	Çocuk Cerr.	Toplam
Gastro intestinal sistem	9	1	-	-	-	-	10
Yara yeri	5	-	1	2	-	1	9
Üriner sistem	4	1	-	-	-	-	5
Apse	-	-	1	-	1	1	3
Alt solunum yolu	-	1	-	-	1	-	2
Vagina	-	-	1	-	-	-	1
Toplam	18	3	3	2	2	2	30

Tablo 2. *Yersinia pseudotuberculosis* suşlarının izole edildikleri servislere ve bölgelere göre dağılımları

Servisler/ İnfeksiyon bölgesi	Ortopedi	Göğüs	Kadın-Doğum	Toplam
Yara yeri	2	-	-	2
Beyin-omurilik sıvısı	-	1	-	1
Vagina	-	-	1	1
Toplam	2	1	1	4

Tablo 3. *Yersinia* cinsi bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları (n: 34)

Antimikrobiyal ilaçlar	Test edilen suş sayısı	Duyarlı suş sayısı	Duyarlı suş oranı (%)
İmipenem	24	24	100
Siprofloksasin	34	28	82
Amikasin	34	28	82
Gentamisin	34	26	76
Nitrofurantoin	24	18	75
Seftriakson	34	20	59
Sefoperazon	24	14	58
Sefotetan	22	12	54
Trimetoprim/Sulfametoksazol (1/19)	34	18	53
Norfloksasin	32	16	50
Piperasilin	24	12	50
Sefotaksim	34	16	47
Ampisilin/Sulbaktam	22	10	45
Tikarsilin	34	12	35
Tobramisin	24	8	33
Seftazidim	24	8	33
Sefuroksim	32	10	31
Trimetoprim	32	10	31
Amoksisilin/Klavulanat	32	10	31
Tetrasiklin	34	10	29
Tikarsilin/Klavulanat	32	8	25
Sefazolin	32	8	25
Aztreonam	24	6	25
Ampisilin	32	4	13

TARTIŞMA

Çalışmada, *Yersinia* suşlarının büyük çoğunluğu (%53) pediatri servisinde izole edilmiş olup sıklıkla gastro-intestinal sistem infeksiyonu (%29) ve yara yeri infeksiyonu (%27) etkeni olarak üretilmişlerdir.

Hollanda'da Hoogkamp-Korstanje ve Stolk-Engelaar (8), 125 çocukta saptamış oldukları *Y. enterocolitica* infeksiyonundan, 114'ünün enterik formda (92 enterit, 20 psödo-ependisit, iki kronik ileit) olduğu, 17'sinde de ekstrame-zanterik infeksiyon formu gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Bu çocukların 13'ünde artrit, 11'inde yaygın lenfadenopati, birinde septisemi ve pnömoni, birinde vaskülit ve dördünde de eritema nodozum saptamışlardır.

Çalışmada, *Yersinia* türlerinin en duyarlı oldukları antimikrobiyal ajanların başında; imipenem (%100), siprofloksasin (%82), amikasin (%82), gentamisin (%76) ve nitrofurantoin (%75)'in geldiği; en az duyarlılık görülen antimikrobiallerin ise ampisilin (%13), aztreonam (%25), sefazolin (%25) ve tikarsilin/klavulanat (%25) olduğu saptanmıştır.

Kanada'da 1972-1990 yılları arasında Preston ve ark. (9)'nın yaptığı bir çalışmada; izole edilen 1105 *Y. enterocolitica* suşunun en duyarlı olduğu antimikrobiyal ajanların siprofloksasin ve piperasilin olduğu, daha sonra ise trimetoprim/sulfametoksazol, tetrasiklin, kloramfenikol, sefamandol, sefotaksim, aztreonam ve aminoglikozitlerin geldiği saptanmıştır. Aynı çalışmada *Yersinia* türlerinin en dirençli olduğu antimikrobiyal ajanların ise eritromisin, furazolidon, klindamisin, ampisilin, karbenisilin, tikarsilin ve sefalotin olduğu bildirilmiştir. Ayrıca direnç oranlarının yıllara göre artış gösterdiği, örneğin tetrasikline karşı 1985 yılında % 0.4 oranında gözlenen direncin 1990 yılında % 2'ye yükseldiği bildirilmiştir.

İspanya'da Gomez-Garcés ve ark. (4), 144 *Y. enterocolitica* suşuna en duyarlı antimikrobialler olarak amoksisilin/klavulanat, piperasilin, sefamandol, sefoksitin, gentamisin, amikasin, tetrasiklin ve trimetoprim/sulfametoksazolü bildirmişler; en çok direnç gelişimi saptanan antimikrobiyal ajanların ise ampisilin, tikarsilin ve sefazolin olduğunu saptamışlardır.

Amerika'da Funk ve ark. (10)'nın yaptıkları çalışmada, 181 *Y. enterocolitica* suşunun tümünün trimetoprim-sulfametoksazol, enrofloksasin, aminoglikozidler ve nitrofurantoin duyarlı, tetrasikline ise bir kısmının duyarlı olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada dirençli antimikrobiallerin başında sulfonamitler, piperasilin, ampisilin, tikarsilin, sefalotin ve makrolitlerin geldiği bildirilmiştir.

Hollanda'da Stolk-Engelaar ve ark. (11)'nin 1982-1991 yılları arasında izole ettikleri 335 *Y. enterocolitica* suşunun

tümünün piperasilin, piperasilin/tazobaktam, imipenem, aminoglikozidler, kinolonlar, trimetoprim/sulfametoksazol doksiklin, kloramfenikol ve sefazolin dışında diğer tüm sefalosporinlere duyarlı, amoksisilin, amoksisilin/klavulanat ve makrolitlere ise dirençli olduğunu bildirmişlerdir.

Tayvan'da Ding ve ark. (12)'nin yaptıkları bir çalışmada; tetrasiklin, nalidiksik asit, kloramfenikol, trimetoprim, sulfametoksazol ve aminoglikozitlerin *Yersinia* türlerine en etkili ilaçlar olduğu, en az etkili ilaçların ise karbenisilin, ampisilin ve sefalotin olduğu saptanmıştır.

Polonya'da Rastawicki ve ark. (13); 114 *Y. enterocolitica* suşunun tümünün amoksisilin/klavulanat, sefaklor, sefamandol, sefuroksim, sefotaksim, seftriakson, aztreonam, imipenem, gentamisin, amikasin, netilmisin, tetrasiklin, doksiklin, kloramfenikol, siprofloksasin, sulfametoksazol, trimetoprim/sulfametoksazol, trimetoprim ve furazolidone duyarlı; ampisilin ve sefazoline ise dirençli olduklarını saptamışlardır.

Rusya'da Gurleva ve ark. (14); 83 *Y. enterocolitica* suşunun tümünün gentamisin, streptomisin, kanamisin, sisomisin ve tobramisine duyarlı; penisiline ise dirençli olduklarını saptamışlardır.

İspanya'da Alzugaray ve ark. (15) izole ettikleri *Yersinia* türleri üzerinde yaptıkları çalışmalarında, en duyarlı antimikrobiallerin amoksisilin/klavulanat, sefoksitin, fosfomisin, gentamisin, kanamisin, neomisin, tetrasiklin, nalidiksik asit, norfloksasin, siprofloksasin, gentamisin, tetrasiklin, trimetoprim, tikarsilin/klavulanat ve imipenem olduğunu; ampisiline ise tüm suşların dirençli olduğunu bildirmişlerdir.

Avustralya'da Pham ve ark. (16) 100 *Y. enterocolitica* suşu üzerinde yaptıkları çalışmada; İspanya'da yapılan çalışmanın sonuçlarına benzer biçimde tüm suşların kloramfenikol, siprofloksasin, gentamisin, tetrasiklin, trimetoprim, tikarsilin/klavulanat ve imipeneme duyarlı; ampisiline ise dirençli olduğunu saptamışlardır.

Kanada'da Kwaga ve Iversen (17), 80 *Y. enterocolitica* suşunun tümünün sefotaksim, seftazidim, seftriakson, imipenem, tikarsilin/klavulanat, aztreonam, siprofloksasin, norfloksasin, trimetoprim/sulfametoksazol ve aminoglikozitlere duyarlı; penisilin, eritromisin, klindamisin, vankomisin, sefazolin ve sefalotine ise dirençli olduklarını bildirmişlerdir.

Bulgaristan'da Slavchev (18) tüm *Y. enterocolitica* ve *Y. pseudotuberculosis* suşlarının gentamisin, nalidiksik asit, kloramfenikol ve streptomisine duyarlı olduğunu saptamıştır.

Libya'da el-Sherbini ve ark. (19)'nin çalışmasında; *Y. enterocolitica* suşlarının tümünün kloramfenikol, gentamisin,

tetrasiklin ve trimetoprim/sulfametoksazole duyarlı oldukları saptanmıştır.

Hollanda'da Hoogkamp-Korstanje (20) 135 *Y. enterocolitica* suşunun %85'inin trimetoprim, tetrasiklin, kloramfenikol ve sefuroksime, %90'dan fazlasının piperasilin, sefotaksim, gentamisine ve hepsinin siprofloksasin, ofloksasin ve pefloksasine duyarlı olduklarını saptamıştır. Aynı araştırmacı diğer bir çalışmasında (21) da, *Y. enterocolitica* suşlarının %10'unun amoksisiline, %38'inin sefadine, %82'sinin doksisisikline, %83'ünün kloramfenikole, %85'inin trimetoprime, %87'sinin sefuroksime, %92'sinin piperasiline, %99'unun gentamisine, %100'ünün sefotaksim, pefloksasin ve siprofloksasine duyarlı olduğunu bildirmiştir.

Fransa'da Vidon ve Delmas (22), çiğ sütten izole ettikleri 66 *Y. enterocolitica* suşunun tümünün tetrasiklin, kloramfenikol, streptomisin ve sulfonamide duyarlı, ampicilin ve karbenisiline ise dirençli olduğunu saptamışlardır.

Kanada'da Hariharan ve ark. (23) 85 *Y. enterocolitica* suşunun tümünün trimetoprim/sulfametoksazol ve tetrasikline duyarlı olduklarını gözlemlemiştir.

Rusyada Vasil'ev ve ark. (24), 15 *Y. pseudotuberculosis* suşunun 32 antimikrobiyale duyarlılıklarını araştırmış; suşların %80'inden fazlasının penisilin, sefalosporin, monobaktam, aminoglikozit, tetrasiklin, anzamisine, levomisetin,

trimetoprim/sulfametoksazol ve kinolonlar (siprofloksasin, norfloksasin, enoksasin)'a duyarlı olduklarını; bazı suşların ise tetrasiklin, netilmisin, amikasin, sefotaksim ve sefazoline çoğul antibiyotik direnci gösterdiklerini saptamışlardır.

Japonya'da Kanazawa ve Kuramata (25), 70 *Y. enterocolitica* ve 24 *Y. pseudotuberculosis* suşu üzerinde çalışmış, *Y. enterocolitica* suşlarının tümünün penisilin ve sefalosporinlere belirli oranlarda direnç gösterdiklerini, *Y. pseudotuberculosis* suşlarının ise iki ilaca karşı da duyarlı olduklarını saptamışlardır. Bu çalışmada ayrıca tüm suşların kloramfenikol, nalidiksik asit, piromidik asid ve dihidroksimetilfuratriline duyarlı olduğu da saptanmıştır.

Yukarıda benzer çalışmalarla kıyaslandığında; imipenem, siprofloksasin, amikasin ve gentamisinin en etkili; ampisilin, aztreonam ve sefazolinin ise en az etkili antimikrobiyaller olması açısından diğer çalışmalarla büyük oranda benzerlik gösterdiği gözlenmektedir.

Sonuç olarak, *Yersinia* türleri ile gelişen infeksiyonların ender görülmesine karşın önemli infeksiyonlar olduğu, ciddiyetle ele alınıp tedavi edilmediklerinde önemli mortalite ve morbiditeye yol açabilecekleri anlaşılmaktadır. Bu türler ile gelişen infeksiyonlarda uygun tedavi protokolleri uygulanarak çoğul antibiyotik direncinin önüne geçilebileceği bir kez daha vurgulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Erdem B. Enterobacteriaceae. Ustaçelebi Ş. ed. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*'de. Ankara: Güneş Kitabevi 1999: 471-516.
2. Söyletir G, Topçu-Willke A. Akut bakteriyel ishaller. Topçu-Willke A, Söyletir G, Doğanay M, ed. *İnfeksiyon Hastalıkları*'nda. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1996: 605-18.
3. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyoloji: Özel Bakterioloji ve Bakteri Enfeksiyonları*. 10. baskı. İzmir: Barış Yayınları, 2000: 83-102.
4. Gomez-Garcés JL, Wilhelmi I, Cogollos R, et al. Factors of pathogenicity, biotype, serotype and antimicrobial sensitivity of 150 clinical isolates of *Yersinia enterocolitica* (1992-1994) [Abstract]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; 14: 596-9.
5. Kontiainen S, Sivonen A, Renkonen OV. Increased yields of pathogenic *Yersinia enterocolitica* strains by cold enrichment. *Scand J Infect Dis* 1994; 26: 685-91.
6. Kanra G. Akut gastrointestinal infeksiyonlar. Kanra G, Akalın HE, ed. *İnfeksiyon Hastalıkları*'nda. 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993: 127-52.
7. Hoogkamp-Korstanje JA. *Yersinia* infections [Abstract]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 20: 140: 128-30.
8. Hoogkamp-Korstanje JA, Stolk-Engelaar VM. *Yersinia enterocolitica* infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 771-5.
9. Preston MA, Brown S, Borczyk AA, Riley G, Krishnan C. Antimicrobial susceptibility of pathogenic *Yersinia enterocolitica* isolated in Canada from 1972 to 1990. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 2121-4.
10. Funk JA, Troutt HF, Davis SA, Fossler CP. *In vitro* susceptibility of *Yersinia enterocolitica* isolated from the oral cavity of swine. *J Food Prot* 2000; 63: 395-9.
11. Stolk-Engelaar VM, Meis JF, Mulder JA, Loeffen FL, Hoogkamp-Korstanje JA. *In-vitro* antimicrobial susceptibility of *Yersinia enterocolitica* isolates from stools of patients in The Netherlands from 1982-1991. *J Antimicrob Chemother* 1995; 36: 839-43.
12. Ding MJ, Chiang HY, Lin CL, Williams RP. Isolation and characterization of *Yersinia enterocolitica* in Taipei [Abstract]. *Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Ji Mian Yi Xue Za Zhi* 1986; 19: 295-301.
13. Rastawicki W, Gierczynski R, Jagielski M, Kaluzewski S, Jeljaszewicz J. Susceptibility to selected antibiotics of *Yersinia enterocolitica* O3 strains, carrying and not carrying plasmid pYV [Abstract]. *Med Dosw Mikrobiol* 1999; 51: 331-7.
14. Gurleva GG, Korganov IaN, Makarovskaia LN, Grigorian EG, Khaliapina EE. Antibiotic sensitivity of *Yersinia enterocolitica* strains isolated from rodents and sick persons in Krasnodar Territory [Abstract]. *Antibiotiki* 1984; 29: 195-7.

15. **Alzugaray R, Gonzalez Hevai MA, Landeras E, Mendoza MC.** *Yersinia enterocolitica* O:3 Antimicrobial resistance patterns, virulence profiles and plasmids. *New Microbiol* **1995**; 18: 215-22.
16. **Pham JN, Bell SM, Lanzarone JY.** Biotype and antibiotic sensitivity of 100 clinical isolates of *Yersinia enterocolitica* *J Antimicrob Chemother* **1991**; 28: 13-8.
17. **Kwaga J, Iversen JO.** *In vitro* antimicrobial susceptibilities of *Yersinia enterocolitica* and related species isolated from slaughtered pigs and pork products. *Antimicrob Agents Chemother* **1990**; 34: 2423-5.
18. **Slavchev G.** Susceptibility of *Yersinia* bacteria to antibiotic and disinfectant agents [Abstract]. *Vet Med Nauki* **1987**; 24: 64-9.
19. **el-Sherbini M, al-Agili S, el-Jali H, Aboshkiwa M, Koha M.** Isolation of *Yersinia enterocolitica* from cases of acute appendicitis and ice-cream. *East Mediterr Health J* **1999**; 5: 130-5.
20. **Hoogkamp-Korstanje JA.** The possible role of quinolones in yersiniosis. *Drugs* **1987**; 34 (Suppl 1): 134-8.
21. **Hoogkamp-Korstanje JA.** Antibiotics in *Yersinia enterocolitica* infections. *J Antimicrob Chemother* **1987**; 20: 123-31.
22. **Vidon DJ, Delmas CL.** Incidence of *Yersinia enterocolitica* in raw milk in eastern France. *Appl Environ Microbiol* **1981**; 41: 355-9.
23. **Hariharan H, Giles JS, Heaney SB, Leclerc SM, Schurman RD.** Isolation, serotypes and virulence-associated properties of *Yersinia enterocolitica* from the tonsils of slaughter hogs. *Can J Vet Res* **1995**; 59: 161-6.
24. **Vasil'ev PG, Kalininskii VB, Vasil'ev NT, Lurchenko AV.** Activity of antibacterial preparations against the causative agent of pseudotuberculosis *in vitro* [Abstract]. *Antibiot Khimioter* **1990**; 35: 29-31.
25. **Kanazawa Y, Kuramata T.** Drug sensitivity of *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. *Jpn J Antibiot* **1976**; 29: 366-76.