

Altı Aylık Çocukta *Salmonella choleraesuis*'e Bağlı Bakteriyemi †

Ayşegül DOKUTAN*, Ayşe KARAASLAN**, Özlem HAMANÇA*, Işıl Eser ŞİMŞEK**, Yasemin AKIN**

Altı Aylık Çocukta *Salmonella choleraesuis*'e Bağlı Bakteriyemi

Amaç: Gastrointestinal sistem enfeksiyonlarına bağlı gelişen ishal sağlık kurumlarına başvurunun en sık nedenlerinden olup, özellikle pediatrik hastalarda ciddi morbidite ve mortalite nedenlerindedir. Bu makalede, akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatırılan altı aylık kız çocukta *Salmonella choleraesuis*'e bağlı gelişen bakteriyemi vakası sunulmuştur.

Vaka: Altı aylık kız hasta hastanemiz acil servisine bulantıkusma ve ishal yakınmaları ile getirildi. Gelişinde patolojik fizik muayene bulguları olarak, düşük görünümlü, ateşi ve 2/6 üfürümü mevcuttu, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde: C-reaktif protein (CRP) 34.4 mg/L, WBC: 10.4/mm³, Hb: 10.5, Trombosit: 221000/mm³, ALT 73 U/L, AST 61 U/L saptanırken, diğer biyokimyasal değerleri normal sınırlarda idi. Gaita tetkiklerinde bakılan adenovirus ve rotavirus antijen testleri negatif olarak geldi. Hastanın kan, idrar ve gaita kültürleri de gönderilerek intravenöz sefotaksim (doz: 200 mg/kg/gün 4 doza bölünerek) tedavisi başlandı. Alman kan kültüründe *Salmonella choleraesuis* üremesi olduğu bildirildi. *Salmonella choleraesuis* antibiyogramda seftriaksona duyarlı olarak gözlemlendi. Hasta izole edildi, temas izolasyon önlemleri alındı, 3 kez yinelenen gaita kültürlerinde üreme olmadı. İntravenöz sefotaksim tedavisinin 3. gününde kontrol kan kültürü gönderildi ve üreme olmadı. Sefotaksim tedavisi sonrası hiç ateşi olmayan, takibinde genel durumu iyi olan, ishali ve kusması gerileyen hastanın sefotaksim tedavisi 14 güne tamamlandı.

Sonuç: *Salmonella* enfeksiyonları hâlen ülkemiz için önemli bir hastalıktır, özellikle çocuklarda hastalığa bağlı mortalite ve morbidite gelişimini azaltan en önemli faktör erken tanı ve tedavidir.

Anahtar kelimeler: *Salmonella choleraesuis*, bakteriyemi, çocuk

Çocuk Dergisi 2017; 17(4):182-185

Alındığı tarih: 22.11.2017

Kabul tarihi: 15.12.2017

†39. Pediatri Günleri ve 18. Pediatri Hemşireliği Günleri'nde bildiriler olarak sunulmuştur.

*Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

**Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ayşegül Dokutan, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şemşi Denizler Cad. Cevizli, Kartal / İstanbul

e-posta: dray.kara@gmail.com

Bacteremia Due to *Salmonella choleraesuis* in Six-Month-Infant

Objective: Diarrhea developed due to gastrointestinal system infections cause severe morbidity and mortality in children, and it is one of the most common causes of admission to health institutes. Herein, we present a case of bacteremia developed due to *Salmonella choleraesuis* in a six-month-old girl hospitalized because of gastroenteritis.

Case: A six-month-old girl was brought into the pediatric emergency room with the complaints of nausea, vomiting and diarrhea. On physical examination, she looked exhausted with fever and 2/6 cardiac murmur. Laboratory tests showed a white blood cell 10400/mm³, C-reactive protein of 34.4 mg/L (normal range 0-3), ALT 73 U/L, AST 61 U/L and other biochemistry values were within normal limits. Adenovirus and rotavirus antigens were negative in stool examination. Blood, urine and stool cultures were obtained and cefotaxime (200 mg/kg/day divided in 4 doses) was started. Culture of the blood yielded growth of *Salmonella choleraesuis* which was susceptible to ceftriaxone on antibiogram test. The patient was isolated in a private room and contact isolation measures were taken. Three consecutive stool cultures were negative. Control blood culture obtained on the 3. day of cefotaxime treatment remained sterile. The patient who was afebrile following cefotaxime treatment, and during follow-up period her health state improved, and her diarrhea, and vomiting complaints regressed and cefotaxime treatment of the infant was maintained for 14 days.

Conclusion: *Salmonella* infections are still problematic in our country. Early diagnosis and prompt therapy are the main factors which decrease morbidity and mortality in children.

Keywords: *Salmonella choleraesuis*, bacteremia, child

J Child 2017; 17(4):182-185

GİRİŞ

Gastrointestinal sistem enfeksiyonlarına bağlı gelişen ishal sağlık kurumlarına başvurunun en sık nedenlerinden olup, özellikle pediatrik hastalarda ciddi mortalite ve morbidite nedenlerindedir⁽¹⁾. Hijyen koşullarının kötü olduğu, alt yapının ve besin sanitasyonunun yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerde,

Salmonella enfeksiyonları yaygın olarak görülmektedir.

Enterobacteriaceae ailesinden olan *Salmonella* aerobik, hareketli ve gram negatif basildir. *Salmonella* genellikle kendini sınırlayan enfeksiyonlara yol açmakla birlikte, özellikle üç yaş altı çocuklarda, yaşlılarda, malign hastalıklarda, uzun süreli kortikosteroid kullanımı ve HIV enfeksiyonu gibi immün yetmezlik durumlarında, bağırsak duvarına penetre olabilmekte ve ishale birlikte bakteriyemi yapabilmektedir⁽²⁾. Hastaların antibiyotik tedavisine yanıtları iyi olmasına karşın, bazen ciddi ve fatal seyirli tablolarla karşılaşılabilir^(3,4).

Non-tifoidal *Salmonella* enfeksiyonlarının görülme sıklığı tüm dünyada giderek artmakta olup, bu tip vakalarda en sık *Salmonella paratyphi C*, *Salmonella choleraesuis* ve *Salmonella typhimurium* serovarları izole edilmektedir⁽⁵⁾.

Bu makalede, akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatırılan 6 aylık kız çocukta *Salmonella choleraesuis*'e bağlı gelişen bakteriyemi vakası sunulmuştur.

VAKA SUNUMU

Altı aylık kız hasta hastanemiz acil servisine bulantı-kusma ve ishal yakınmaları ile getirildi. Gelişinde patolojik fizik muayene bulguları olarak, düşkün görünümü, ateşi ve 2/6 üfürümü mevcuttu, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Acil gözleme alınan ve intravenöz mayi tedavisi başlanan hastanın takiplerinde ishalinin ve kusmasının devam etmesi, oral alımının iyi olmaması nedeniyle akut gastroenterit tanısıyla Çocuk Hastalıkları Servisine yatırılmasına karar verildi. Öncesinde bilinen bir hastalığı olmayan hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde de herhangi bir özellik yoktu ve yalnızca anne sütü/formül mama ile besleniyordu. Laboratuvar tetkiklerinde; C-reaktif protein (CRP): 34.4 mg/L, WBC: 10.4/mm³, Hb: 10.5, Trombosit: 221000/mm³, ALT 73 U/L, AST 61 U/L saptanırken, diğer biyokimyasal değerleri normal sınırlardaydı. Gaita tetkiklerinde bakılan adenovirus ve rotavirus antijen testleri negatif olarak geldi. Hastanın kan, idrar ve gaita kültürleri de gönderilerek intravenöz sefotaksim (doz: 200 mg/kg/gün 4 doza bölünerek) tedavisi başlandı. 2/6 üfürümü olması nedeniyle ekokardiyografi (EKG) çekildi ve sonuç

normal olarak raporlandı. Alınan kan kültüründe mikrobiyoloji bölümü tarafından *Salmonella choleraesuis* üremesi olduğu bildirildi. *Salmonella choleraesuis* antibiyogramda seftriaksona duyarlı görüldüğünden, hastanın sefotaksim tedavisine devam edildi. Ayrıca hastalığın bulaşma yolunu araştırmak amacıyla yapılan sorgulamada bebeğe formül mama/anne sütü verildiği, çoğunlukla hazır su ile, ancak bazen musluk suyunun da içirildiği öğrenildi. Ayrıca bebeğin bozuk bir yumurta ile yerde ellerini sürerek oyun oynadığı şeklinde bir öykü de mevcuttu. Bebeğin bakımını sağlayan anneden ve babaanneden de gaita kültürleri istendi. Hasta izole edildi, temas izolasyon önlemleri alındı, ancak 3 kez yinelenen gaita kültürlerinde üreme olmadı. İntravenöz sefotaksim tedavisinin 3. gününde kontrol kan kültürü gönderildi ve üreme olmadı. İdrar kültüründe üreme olmadı. Hasta çocuk immünoloji bölümüne konsulte edildi. Bakılan lenfosit alt grup analizi, Immunglobulinler (IG A, M, G, E) ve dihidrorodamin testi değerleri normal aralıktaydı. Sefotaksim tedavisi sonrası hiç ateşi olmayan, takibinde genel durumu iyi olan, ishali ve kusması gerileyen hastanın sefotaksim tedavisi 14 güne tamamlandı ve kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Mikrobiyoloji

Kan kültür şişeleri BactAlert (biomerieux, Fransa) otomatize kan kültürü cihazında inkübe edildi. Yirmi dört saat sonra hemokültür cihazında pozitif sinyal alındığında, koyun kanlı ve MacConkey agara pasaj yapıldı. Üreyen Gram negatif bakteriler VITEK2 (bioMerieux, Fransa) otomatize sisteminde *Salmonella* spp olarak tanımlandı. Bunun üzerine bakteri konvansiyonel yöntemlerle yeniden tanımlandı. Ayrıca bakterinin BD Difco antiserumları ile verdiği reaksiyonlara bakıldı ve tür düzeyinde *Salmonella choleraesuis* olduğuna karar verildi. Üretilen bu bakteriye EUCAST 2017 kriterlerine göre disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılık testi uygulandı⁽⁶⁾. Siprofloksasin duyarlılığı için pefloksasin (5µg) diski kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testinde trimetoprim/sulfametoksazol (SXT), ampisilin, seftriaksona ve siprofloksasine duyarlı bulundu. Gaita kültürü için koyun kanlı agar ve Hektoen enterik agara ekim yapıldı. Yatışında, 2. ve 8. günde istenen gaita kültürlerinde üreme olmadı.

TARTIŞMA

Salmonella enfeksiyonları özellikle gelişmekte olan ülkelerde endemik olarak görülebilmekte ve hijyenin kötü olduğu ortamlarda kontamine su ve yiyeceklerle bulaşmaktadır. Hastalarda gastroenterit, bakteriyemi, sepsis ve hatta menenjitte kadar değişebilen, morbidite ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlara neden olabilmektedir (3,7). Nontifoidal *Salmonella* enfeksiyonlarında en sık klinik tablo ateş, ishal ve karın ağrısı semptomlarının eşlik ettiği gastroenterittir (8). Çoğunlukla ince bağırsağın distal kısmı ile kalın bağırsak tutulur. Tabloya bakteriyemi de eşlik edebilir.

Kuşkonmaz ve ark.'nın (9) yaptıkları bir araştırmada; ülkemizde kanlı ishal ve kansız sulu ishal ile başvuran çocuklarda en sık *Salmonella* türlerinin izole edildiği bildirilmiştir.

Non-tifoidal *Salmonella*'lar ile oluşan gastrointestinal enfeksiyonlar genellikle kontamine yumurta, tavuk, hindi gibi hayvansal gıdaların tüketilmesi ve/veya kontamine suların içilmesi ile oluşmaktadır (10). Enfeksiyon kontamine su ve besinin alınımından 6-82 saat sonra kusma-bulantı ve ani karın ağrısı semptomları ile başlayıp, sıklıkla ishal ile devam etmektedir (1). Vakamızda bebeğe kaynatılmadan içirilen musluk suyu öyküsü vardı. Ayrıca bebeğin bozuk bir yumurta ile yerde ellerini sürerek oyun oynadığı şeklinde bir anamnez de mevcuttu. Taşıyıcılık açısından bebeğe bakan babaanne ve annenin gaita kültürleri araştırıldı, ancak üreme saptanmadı.

Nontifoidal *Salmonella* ile enfekte ishali olan 1 yaş altındaki çocuklarda ateşin yüksek olması bakteriyemi olasılığını düşündürmelidir. Bu hastalarda *Salmonella*'lar hastalığın birinci ve daha az olarak da ikinci haftasında kandan izole edilebilirken, genellikle dışkı kültüründe üreme saptanmamaktadır (11). Bizim vakamızda da dışkı kültüründe üreme olmayıp, kan kültüründe *Salmonella choleraesuis* üremesi saptandı. Antibiyotik tedavisi de ateşli olduğu dönemde başlanmış olduğundan bu durumun gaita kültüründe üremeye engel olduğunu düşünmekteyiz. Chiu ve ark.'nın (12) yaptıkları çalışmada, ishal yakınması ile gelen ve *S.choleraesuis* izole edilen 33 çocuğun 14'ünde bakteriyemi saptanmıştır.

Çocuklarda özellikle *S. choleraesuis* enfeksiyonlarının primer olarak bakteriyemi yaptığı, daha az olarak da gastroenterite neden olduğu saptanmıştır (4,7). Yang ve ark.'nın (7) yaptıkları bir çalışmada, 1989 ve 1996 yılları arasında izole edilen 320 *Salmonella* izolatının incelenmesi sonucunda, bakteriyemiye en fazla neden olan serovarların *Salmonella choleraesuis* ve *Salmonella panama* olduğu saptanmıştır. Vakamızda da *Salmonella choleraesuis*'e bağlı bakteriyemi saptanmıştır.

Çoğunlukla kendini sınırlayan enfeksiyonlara yol açan non-tifoidal *Salmonella* türleri ile oluşan bakteriyemi gibi daha ağır klinik tablolar çocukluk çağında ender görülmekte olup, sıklıkla altta yatan ve konak defansını bozan predispozan faktörlerle ilişkilidir. *Salmonella* türleri hem intrasellüler hem de ekstrasellüler patojen olarak davranabilir ve humoral immün sistemden kurtularak hızlıca bağırsak hücrelerini invaze edebilirler. Sonuç olarak, sellüler, doğal ve nötrofilik immün yanıtta primer ya da sekonder yetersizlik bakteriyemiye yol açan en önemli patojenik faktör arasında sayılabilir. Hastamızda sekonder immün sistem disfonksiyonu yapabilecek immunosupresif ilaç kullanımı, malnutrisyon, kronik hastalık (Diabetes mellitus (DM), Sistemik lupus eritematosus (SLE) vb.) ve HIV enfeksiyonu saptanmamış olup özellikle yineleyen ve/veya ağır *Salmonella* türleri ile enfeksiyona yatkınlık yaratan primer immün yetmezlikler açısından detaylı değerlendirilme yapılmıştır. Hücresel ve kombine (humoral ve hücresel) immün yetmezlik açısından bakılan antikor düzeyleri ve lenfosit alt grup profili normal düzeylerde bulunmuş, kronik granülomatöz hastalık için yapılan dihidrorodamin (DHR) testi kontrol düzeyi ile aynı saptanmıştır. Ek olarak, IFN-gama - IL12 aksında kalıtsal defekt nedeniyle oluşan mikobakteriyel hastalıklara Mendelian yatkınlık (MSMD) hastalığında da *Salmonella* enfeksiyonlarına yatkınlık iyi bilinen bir özelliktir (13). Bu nedenle hastaların yineleyen enfeksiyon durumlarında ek tetkik yapılması gerekmektedir.

Humoral ve hücresel immün sistemi baskılayan ve yetmezliğe neden olan durumlar *Salmonella* enfeksiyonlarının gelişimini kolaylaştırmaktadır. Ayrıca bakterinin serotipi ve virülansı da enfeksiyonda önemli rol oynamaktadır. Yapılan araştırmalarda non-tifoidal *Salmonella* ile enfekte olan sağlıklı çocuklar-

da da %3,5 oranında bakteriyemi ve enfekte fokal odaklar olabileceği saptanmıştır⁽²⁾.

Salmonella türleri genel olarak seftriakson ve siprofloksasin başta olmak üzere birçok antibiyotiğe duyarlıdır^(10,14,15). Vakamızda mikroorganizma seftriaksona, trimetoprim-sulfametaksazole, siprofloksasin ve ampisiline duyarlı olup, 14 günlük sefotaksim tedavisi sonucunda hasta tam olarak iyileşmiştir.

Sonuç olarak, *Salmonella* enfeksiyonları halen ülkemiz için önemli bir hastalıktır. Özellikle çocuklarda hastalığa bağlı morbidite ve mortalite gelişimini azaltan en önemli faktör erken tanı ve tedavidir. *Salmonella* enfeksiyonlarının kontrolü için su ve yiyeceklerde hijyene özen gösterilmesi, tavuk ve yumurta gibi hayvansal gıdaların uygun şartlarda pişirilmesi ve kanalizasyon sistemlerinin düzenlenmesi önem göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Kurugöl Z, Devrim İ. Gastrointestinal infections. *J Pediatr Inf* 2014;8:71-81. <https://doi.org/10.5152/ced.2013.1509>
2. Türkmenoğlu Y, Köşeli E, Göksoy EÖ, Jorayev M, Arica V. *Salmonella typhimurium* nedenli bir gluteal abse vakası. *The Journal of Pediatric Research* 2015;2(3):167-9. <https://doi.org/10.4274/jpr.28291>
3. Arıkan İ, Battaloğlu N, Beşen Ş, Dallar Y. Tekrarlayan *Salmonella* subgrup 1 septisemisi: Vaka Sunumu. *Çocuk Dergisi* 2008;8(2):127-9.
4. Chiu CH, Su LH, Chu C. *Salmonella enterica* serotype choleraesuis: Epidemiology, pathogenesis, clinical disease, and treatment. *Clinical Microbiology Reviews* 2004;3:11-322. <https://doi.org/10.1128/CMR.17.2.311-322.2004>
5. Uluğ M, Çelen MK, Ayaz C. Çoklu ilaç direnci gösteren *Salmonella typhimurium*'un neden olduğu Salmonelloz vakası, *Klinik Dergisi* 2009;22(2):69-71.
6. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST 2017; 8. Redbook: American Academy of Pediatrics: *Salmonella* Infections. In Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th edition. Edited by Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. American Academy of Pediatrics; 2015:695-702.
7. Yang YJ, Huang MC, Wang SM, Wu JJ, Cheng CP, Liu CC. Analysis of risk factors for bacteremia in children with nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:290-3. <https://doi.org/10.1007/s10096-002-0715-3>
8. Redbook 2015. Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. *Salmonella* Infections. p:695-702.
9. Kuşkonmaz B, Yurdakök K, Yalçın SS, Ozmert E. Comparison of acute bloody and watery diarrhea: a case control study. *Turk J Pediatr* 2009;51:133-40.
10. Hall RL, Partridge R, Venkatraman N, Wiselka M. Invasive non-typhoidal *Salmonella* infection with multifocal seeding in an immunocompetent host: an emerging disease in the developed world. *BMJ Case Rep* 2013;30:2013. doi: 10.1136/bcr-2012-008230 6. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-008230>
11. Balcı İ, Alkan GN, Bayram A. Kan kültürlerinde *Salmonella* sıklığı ve antibiyotik duyarlılıkları. *Van Tıp Dergisi* 1999;6:4.
12. Chiu CH, Chuang CH, Chiu S, Su LH, Lin TY. *Salmonella enterica* serotype choleraesuis infections in pediatric patients. *Pediatrics* 2006;117(6):1193-6. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2251>
13. Dorman SE, Holland SM. Interferon-gamma and interleukin-12 pathway defects and human disease. *Cytokine Growth Factor Rev* 2000;11:321-33. [https://doi.org/10.1016/S1359-6101\(00\)00010-1](https://doi.org/10.1016/S1359-6101(00)00010-1)
14. Gülmez D, Gür D, Haşçelik G, Güleşen R, Levent B. Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağına (UEPLA) dâhil olan bir üniversite hastanesinin deneyimleri: Dört yıllık *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* verileri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42(3):85-92.
15. Willke Topçu A, Özbakkaloğlu B. Tifo, s: 909-21. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (ed), *İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi*. 2008, 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul.