

## Pedriatrik bir hastada *Salmonella paratyphi A*'nın neden olduğu bir akut hemorajik sistit olgusu\*

### A case of acute hemorrhagic cystitis caused by *Salmonella paratyphi A* in a pediatric patient

Erkan YULA<sup>1</sup>, Özcan DEVECİ<sup>2</sup>, Türkan TOKA-ÖZER<sup>3</sup>, Alicem TEKİN<sup>4</sup>, Melek İNCİ<sup>1</sup>, Ali KARAKUŞ<sup>5</sup>

#### ÖZET

*Salmonella* türlerinin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) oldukça nadir görülen bir klinik durumdur. Yedi yaşında erkek bir hasta; alt karın ağrısı, idrar yaparken yanma ve ağrı, bulantı ve ateş yükselmesi şikayeti ile hastanemize başvurmuştur. Fizik muayenesinde hastanın vital bulgularının normal olduğu saptanmış ancak abdominal muayene ile bilateral suprapubik hassasiyet bulunduğu belirlenmiştir. Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin miktarı 12,9 g/dL, eritrosit sayısı 4,8 milyon/mm<sup>3</sup>, lökosit sayısı 11.800/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 275.000/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein düzeyi 30,2 mg/L, serolojik olarak paratyphi A "O" antikorunu (1/160) ve paratyphi A "H" antikorunu (1/320) pozitifliğinin bulunduğu belirlenmiştir. İdrar mikroskopisinde ise hematüri görülmüş ve lökosit esteraz pozitif bulunmuştur. İdrar kültürü çalışılmış ve kültürden elde edilen izolat konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmıştır. İdrar kültürü sonucu *Salmonella* spp. olarak bildirilmiş ve antiserumlarla yapılan ileri tanımlamalarda izolatin *Salmonella paratyphi A* olduğu tespit edilmiştir. Radyolojik görüntüleme sonuçları normal bulunmuştur.

#### ABSTRACT

It is a very rare medical condition that Urinary tract infection (UTI) caused by *Salmonella* species. Seven-year-old boy admitted to our hospital with complaint of lower abdominal pain, burning and pain during urination (dysuria), nausea and increased fever. The patient had normal vital signs but abdominal examination revealed bilateral suprapubic tenderness. In the laboratory, it was found the amount of hemoglobin 12.9 g/dL, red blood cell count 4.8 million/mm<sup>3</sup>, white blood cell count 11.800/mm<sup>3</sup>, platelet count 275.000/mm<sup>3</sup>, level of C-reactive protein 30.2 mg/L, serologically *S. paratyphi A* "O" antibody (1/160) and *S. paratyphi A* "H" antibody (1/320) positivity. Urine examination showed gross hematuria and leukocyte esterase was positive. Urine culture was performed and isolate obtained urine culture was identified with conventional methods. Result of urine culture was reported as *Salmonella* species and isolate was determined as *Salmonella paratyphi A* by using anti-sera during the advanced identification. Results of radiological imaging were found normal. The patient was diagnosed

\* Bu olgu sunumu; "4<sup>th</sup> Eurasia Congress of Infectious Diseases, June 01-05 2011, Sarajevo-Bosnia&Herzegovina" kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

<sup>1</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, HATAY

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ABD, DİYARBAKIR

<sup>3</sup> Kızıltepe Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, MARDİN

<sup>4</sup> Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, DİYARBAKIR

<sup>5</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp ABD, HATAY

İletişim / Corresponding Author : Erkan YULA

Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, HATAY

Tel : +90 326 229 10 00-3428

E-posta / E-mail : erkanyula@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 16.01.2012

Kabul Tarihi / Accepted : 24.08.2012

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2012.17894

Yula E, Deveci Ö, Toka-Özer T, Tekin A, İnci M, Karakuş A. Pedriatrik bir hastada *Salmonella paratyphi A*'nın neden olduğu bir akut hemorajik sistit olgusu. Turk Hij Den Biyol Derg, 2012; 69(3): 163-8.

Hastaya *S. paratyphi A*'nın neden olduğu hemorajik sistit tanısı konulmuş ve hasta yedi gün boyunca seftriakson tedavisi alarak tam iyileşme göstermiştir. Sonuç olarak; *Salmonella* türlerinin endemik olduğu bölgelerde *S. paratyphi A*'nın akut hemorajik sistit vakalarında etken olabileceği düşünülmelidir.

**Anahtar Sözcükler:** Üriner sistem enfeksiyonu, *Salmonella paratyphi A*, Hemorajik sistit.

as acute hemorrhagic cystitis caused by *S. paratyphi A* and received ceftriaxone treatment for seven days and had a full recovery. We conclude that in case of acute hemorrhagic cystitis, *S. paratyphi A* should be considered as causative agent in endemic areas.

**Key Words:** Urinary tract infection, *Salmonella paratyphi A*, Hemorrhagic cystitis.

## GİRİŞ

*Salmonella* türleri çoğunlukla kendi kendini sınırlayan ve klinik olarak sıklıkla gastroenterit tablosu ile seyreden enfeksiyonlara yol açan Enterobacteriaceae ailesi üyesi Gram negatif basillerdir. Bu mikroorganizmalar, bağışıklık sistemi tam olarak olgunlaşmamış süt çocuklarında veya baskılanmış kişilerde bakteriyemi ve çeşitli ekstraintestinal organ tutulumları gibi daha ağır klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada; en sık izole edilen suşlar *Salmonella serovar enteritidis* ve *Salmonella paratyphi B* olarak bildirilmiştir (1). Tüm dünyada enfeksiyonlara neden olan *Salmonella* türlerinin idrar yolu enfeksiyonlarına yol açması oldukça nadir görülen bir klinik tablodur. *Salmonella* türlerine bağlı üriner sistem enfeksiyonlarının çoğu üst üriner sistem (üreter ve böbrek) kökenli olduğu belirtilmektedir. Hastaların çoğunun malignensi veya solid organ transplantasyonu gibi altta yatan bir bağışıklık yetmezliği veya önceden var olan böbrek taşı, hidronefroz, anatomik anomali gibi patolojilere sahip oldukları da söylenmiştir (2-5). *S. typhimurium*'un renal transplantlı hastalarda en çok izole edilen *Salmonella* türü olduğu da tespit edilmiştir (2). *Salmonella* türlerinin neden olduğu akut hemorajik sistit ise oldukça nadir görülen ve genellikle dizüri, hematüri ve suprapubik bölgede hassasiyet ile kendini

gösteren, prognozu iyi olan bir hastalıktır. Sistit olgularında daha çok idrarda *Salmonella*'ların M form izolatlarının bulunduğu ve bu izolatların çoğunlukla *S. paratyphi B* olduğu bildirilmiştir (6). Akut hemorajik sistit, pediatrik yaş grubunda nadir görülen bir hastalıktır ve daha çok adenovirüs, *Escherichia coli* ve kemoterapötik ilaçlarla ortaya çıkan ve daha çok kız çocuklarını etkileyen bir tablodur.

Bu çalışmamızda, Güneydoğu Anadolu Bölgesinde *S. paratyphi A*'nın akut hemorajik sistit tablosunda etken olarak bildirildiği ilk vakayı ortaya koymak amaçlanmıştır.

## OLGU

Kızıltepe Devlet Hastanesine, 2011 yılında başvuran yedi yaşındaki erkek hastanın yaklaşık bir haftadır devam eden karın ağrısı, idrar yaparken ağrı ve yanma, koyu renkli idrar çıkarma, halsizlik, bulantı ve ateş yükselmesi şikayetleri olmuş ve bir dış merkezde ampirik olarak altı gün boyunca sefoksitin kullanmasına rağmen şikayetlerinde herhangi bir düzelme olmamıştır. Geçirilmiş parazit enfeksiyonu (*Giardia intestinalis*) dışında özgeçmişinde dikkate değer bir özellik bulunmayan hastanın ailesinde benzer şikayetlerin (gastrointestinal enfeksiyon semptomları, ishal, kabızlık, bulantı-kusma öyküsü)

olmadığı, kalabalık bir aile ortamı ve düşük sosyo-ekonomik düzeye sahip olduğu öğrenilmiştir. Yapılan fizik muayenesinde ise genel durumu iyi, bilinci açık, vücut ısısı 38,1 °C, nabız sayısı 100 atım/dak, solunum sayısı 26/dak, arteriyel kan basıncı 110/70 mm Hg olarak ölçülmüştür. Hastanın bulantı dışında herhangi bir gastrointestinal semptomu olmayıp, tıbbi öyküsünde daha önce geçirilmiş bir salmonellozis hikayesi de bulunmamaktadır. Hastanın boy ve vücut ağırlığının normal sınırlarda olduğu belirlenmiştir. Yapılan sistemik muayenesinde suprapubik bölgede derin palpasyonla artan hassasiyet tespit edilmiştir. Diğer sistemlerin muayenesinde herhangi bir özellik gözlenmemiştir.

Laboratuvar incelemesinde; tam kan sayımı (hemogram), eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, rutin biyokimyasal parametreler, pelvik radyografi, periferik yayma, Gruber-Widal tüp aglütinasyon testi, IgG, IgA, IgM, IgE, C3, C4 düzeylerine bakılmış ve tam idrar tetkiki yapılmıştır. Tetkik sonuçlarında; hemoglobin miktarı 12,9 g/dL, eritrosit sayısı 4,8 milyon/mm<sup>3</sup>, lökosit sayısı 11.800/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 275.000/mm<sup>3</sup>, MCV 77,6 fL, RDW-CV %15,3, periferik yaymada %71 polimorfonükleer lökosit, %4 çomak, %4 monosit, %21 lenfosit mevcut oluşu atipik hücre ve toksik granülasyon görülmemiş; trombositler kümeler halinde ve normal morfolojiye sahiptir. Eritrosit sedimentasyon hızı 27 mm/sa, C-reaktif protein düzeyi 30,2 mg/L, biyokimyasal parametrelerden elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST, GGT, LDH), bilirubin, kan üre azotu (BUN), kreatinin, ürik asit, protein, albumin ve tokluk glukoz değerleri normal sınırlarda tespit edilmiştir. Tam idrar tetkikinde; pH 5,0, dansite 1.026, hemoglobin (++++), protein (+++), bol eritrosit ve lökosit mevcut; C3, C4, IgG, IgA, IgM ve IgE değerleri normal sınırlarda görülmüştür. İmmün yetmezlikle ilgili bir bulguya rastlanılmamış ve ELISA yöntemi ile HIV negatif olarak tespit edilmiştir.

Hematüri nedeniyle yapılan radyolojik

görüntüleme tetkiklerinde (direkt radyografi ve ultrasonografi) mesane duvar kalınlığında görülen artış dışında başka bir anomali ve patoloji rapor edilmemiştir.

İdrar mikroskopisinde bol miktarda eritrosit (hematüri) görülen ve idrar sedimentinin biyokimyasal incelemesinde lökosit esterazı pozitif bulunan hastadan uygun şartlarda alınan orta akım idrar örneğinden idrar kültürü çalışılmıştır. İdrar örneği %5 koyun kanlı agar ve Eosin-Methylene Blue (EMB) agar (Oxoid) besiyerlerinin yüzeyine 4 mm çapında 0.01 mL idrar taşıyabilen standart öze kullanılarak kantitatif olarak inoküle edilmiştir. Besiyerleri 35±2 °C'de 18-24 saat süresince inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası EMB agarda üreyen Gram negatif ve laktöz negatif koloniler konvansiyonel yöntemler ile fenotipik olarak tanımlanmıştır. Suş tanımlanmasında; EMB agar, Hektoen Enteric Agar, Triple Sugar Iron Agar test besiyeri ile IMVIC testleri, üre hidrolizi, lizin dekarboksilasyon testleri kullanılmıştır. Fenotipik tanımlama sonucu *Salmonella* spp. olarak bildirilmiştir. Polivalan *Salmonella* antiserumları (RSHM Antiserumları, Ankara) ile yapılan ileri serolojik aglütinasyon sonucu izolat *S. paratyphi* A olarak tanımlanmıştır. Ayrıca, hastadan alınan serum örneğinde çalışılan Gruber-Widal tüp aglütinasyon testinde de paratyphi A "O" antikoru (PAO, RSHM Febril Antijenleri, Ankara) ve paratyphi A "H" antikoru (PAH, RSHM Febril Antijenleri, Ankara) sırayla 1/160 ve 1/320 titrede pozitif olarak bulunmuştur. Eş zamanlı olarak alınan dışkı ve kan kültürlerinden bakteri izole edilmemiştir.

Suşun antibiyotik duyarlılık testi Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre çalışılmıştır (7). Elde edilen sonuçlara göre amikasin, sefazolin, sefoksitin ve gentamisin dirençli iken ampisilin-sülbaktam, sefepim, seftriakson, sefotaksim, seftazidim, ertapenem, levofloksasin, meropenem, piperasilin-tazobaktam, trimetoprim-sülfametoksazol duyarlı olarak tespit edilmiştir.

Yapılan incelemeler neticesinde ayırıcı tanı göz önünde bulundurularak hastaya *S. paratyphi A*'ya bağlı akut hemorajik sistit tanısı konulmuş ve yedi gün süreyle parenteral seftriakson tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonrası alınan kontrol idrar kültüründe üreme olmaması, tam idrar tetkikinde parametrelerin normale dönmesi, kontrol ultrasonografisinde mesane duvarının normal kalınlıkta izlenmesi ve hastanın klinik bulgularının düzelmesi üzerine hasta tam şifa ile taburcu edilmiştir.

### TARTIŞMA

*S. paratyphi A*, Gram negatif basillerden enterik ateş (tifo) etkeni olan üç patojen türünden biridir. Etken, kontamine su ve gıdalar ile bulaşmaktadır. Mideyi geçerek ince bağırsaklara ulaşan bakteri epitelyal hücrelere penetre olmakta, makrofajlar tarafından fagosite edilerek retiküloendotelial dokulara yayılmakta ve çeşitli klinik manifestasyonlara yol açmaktadır. *S. paratyphi A*'nın tanısında altın standart kan, dışkı, idrar ve/veya kemik iliğinden elde edilen pozitif kültürlerdir. Mikroorganizma enfektif endokardit, perikardit, trombozis, osteomyelit, menenjit, hepatit ve pankreatit olgularından nadiren izole edilmiştir. Literatürde çok nadir olarak renal abse, sistit ve nefrolitiazis olgularında da etken olarak bildirilmiştir (3-5). Akut hemorajik sistit, çocuklarda genellikle kendi kendini sınırlayan, iyi prognozlu bir hastalıktır ve sıklıkla karın ağrısı, dizüri, makroskobik hematüri, sık ve ağrılı idrar yapma şikayetlerine neden olmaktadır. Hastaların ancak %46-53'ünde etken mikroorganizma tespit edilebilmektedir (8). Akut hemorajik sistitin en sık bakteriyel etkeni *E. coli*'dir. *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis* ve *Klebsiella* spp. türleri de izole edilmiştir. Kültür negatif olgularda en sık etkenlerin adenovirus tip 11 ve 21 olduğu bildirilmiştir (8, 9). *Salmonella* enfeksiyonlarında üriner sistem tutulumu oldukça nadirdir ve hastaların yaklaşık %0,6-1,7'sinde idrarda *Salmonella* türleri

izole edilmiştir (6). *Salmonella* türleri arasında akut hemorajik sistit nedeni olarak sıklıkla *S. typhi* ve *S. paratyphi B* etken olarak bildirilmektedir (6, 10).

Aydemir ve ark. (11), ülkemizde *S. paratyphi B*'nin etken olduğu akut hemorajik sistit olgusunu bildirmişlerdir. Bu vakada da çocuk hastada immün yetmezlikle ilgili bir bulgu bulunamamış ve etken dışkıdan izole edilmemiştir. D'Cruz ve ark. (4) ise herhangi bir predispozan faktöre sahip olmayan 17 yaşında bir erkek hastada renal abseden, başka bir çalışmada da 37 yaşında nefrolitiazisli ancak tifo öyküsü olmayan bir hastada *S. paratyphi A* bulunmuştur (12). *Salmonella*'ların etken olduğu tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu bulunan ve böbrek taşı ile geçirilmiş tifo öyküsüne sahip 72 yaşındaki kadın hastada diğer koliform bakterilerle birlikte *S. paratyphi B* de belirlenmiştir (13). Leung ve ark. (14) herhangi bir predispozan faktöre sahip olmayan ve immünolojik parametreleri normal 4 yaşındaki bir erkek hastada *S. stanleyville*'nin etken olduğu üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) olgusu bildirmişlerdir. Tena ve ark. (15) 1990-2005 yılları arası non-tifoid salmonellaların etken olduğu bakteriyüri olan 19 olgu bildirmişlerdir. Yaş ortalamaları 62,5 olan hastaların 12'si sistit, 6'sı piyelonefrit tanısı almışken bir hastanın asemptomatik olduğu belirlenmiştir. Bildirdikleri olgu serisinde ise 14 hastada (%73,6) çeşitli kronik hastalıklar, sekizinde diabetes mellitus, yedi hastada immünsüpresif tedavi tespit edilmiştir. Ek olarak sekiz hastada (%42,1) ürolojik anomalilerin olduğunu saptamışlar ve 19 vakanın 16 (%84,2)'sında etken olarak *S. enteritidis* izole edilmiştir. Sundukları olgu serisi ile non-tifoid *Salmonella*'ların etken olduğu ÜSE'lerin çoğunlukla yaşlı, diabetes mellitus gibi kronik hastalığı bulunan, altta yatan ürolojik anomalileri ve immünsüpresyonu olan hastalarda meydana geldiğini vurgulamışlardır. Çalışmamızda herhangi bir ürolojik anomali ve immünolojik problemi olmayan, tamamen sağlıklı bir erkek

çocukta gelişen hemorajik sistit tablosunda, idrar kültüründen izole edilen ve tanımlanan *S. paratyphi* A etken olarak kabul edilmiştir. Anemnezde tifo öyküsü bulunmamasına rağmen Gruber-Widal tüp aglütinasyon testi ve *Salmonella* türlerine özgül antiserumlarla yapılan lam aglütinasyon testi olumlu sonuç vermiştir.

Sonuç olarak, *Salmonella* türlerinin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonu mikroorganizmanın endemik

olarak bulunduğu bölgelerde bile nadiren görülmesine rağmen kültürde laktoz negatif bakteriler izole edildiğinde *Salmonella* türlerinden de şüphelenmek gerekmektedir. Ayırıcı tanı konulduktan sonra ÜSE'nin *Salmonella* türlerine bağlı olduğu kabul edilirse, hastada sistemik enfeksiyon varlığı ve muhtemel taşıyıcılık durumunun tespiti için ileri bakteriyolojik çalışmalar da mutlaka yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Levent B, Sezen F, Güleşen RK ve UEPLA Çalışma Grubu. Ulusal enterik patojenler laboratuvar sürveyans ağı (UEPLA): 2007-2008 yıllarına ait suşların değerlendirilmesi. Türk Hij Den Biyol Derg, 2009; 66 (2) (Ek 2): 25-7.
2. Cohen JI, Bartlett JA, Corey GR. Extra-intestinal manifestations of *Salmonella* infections. Medicine (Baltimore), 1987; 66 (5): 349-88.
3. Nakaya Y, Shiota S, Sakamoto K, Iwase A, Aoki S, Matsuoka R, et al. Double infection with *Giardia lamblia* and *Salmonella paratyphi* A associated with acute renal failure. Intern Med, 1998; 37 (5): 489-92.
4. D'Cruz S, Kochhar S, Chauhan S, Gupta V. Isolation of *Salmonella paratyphi* A from renal abscess. Indian J Pathol Microbiol, 2009; 52 (1): 117-9.
5. Abbott SL, Portoni BA, Janda JM. Urinary tract infections associated with nontyphoidal *Salmonella* serogroups. J Clin Microbiol, 1999; 37 (12): 4177-8.
6. Wuthe HH, Aleksić S, Podschun R, Scheer-Sievers A. Urinary tract infection due to a mucoid (M) form of *Salmonella*. A new transformation from M form into T1 form. Zentralbi Bakteriologie, 1992; 277 (1): 74-9.
7. Anonymous. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.
8. Lee HJ, Pyo JW, Choi EH, Ha IS, Cheong HI, Choi Y, et al. Isolation of adenovirus type 7 from the urine of children with acute hemorrhagic cystitis. Pediatr Infect Dis J, 1996; 15 (7): 633-4.
9. Manikandan R, Kumar S, Dorairajan LN. Hemorrhagic cystitis: a challenge to the urologist. Indian J Urol, 2010; 26 (2): 159-66.
10. Arad E, Naschitz J, Yeshurun D. Hemorrhagic cystitis as a presenting symptom of acute infection with *Salmonella typhi*. Harefuah, 1996; 130 (12): 815-6.
11. Aydemir C, Tanır G, Akın A, Tanır G, Yüksek M, Lüleci T, et al. *Salmonella paratyphi* B'nin neden olduğu bir akut hemorajik sistit olgusu. Türk Pediatr Ars, 2003; 38 (3): 1-3.
12. Al-Otaibi FE. Isolation of *Salmonella paratyphi* A from a patient with nephrolithiasis. Saudi Med J, 2003; 24 (4): 406-8.
13. McLarty E, Dance D. Adverse effects of being a "healthy carrier". Lancet, 1999; 353 (9171): 2246-7.

14. Leung AKC, Kao CP, Robson WLM. Urinary tract infection due to *Salmonella stanleyville* in an otherwise healthy child. J Natl Med Assoc, 2005; 97 (2): 281-3.
15. Tena D, González-Praetorius A, Bisquert J. Urinary tract infection due to non-typhoidal *Salmonella*: report of 19 cases. J Infet, 2007; 54 (3): 245-9.