

Salmonella Paratyphi A'ya Bağlı Pansitopeni, İleus ve Akut Böbrek Yetmezliği: Olgu Sunumu ***Pancytopenia, Acute Renal Failure and İleus Due to Salmonella Paratyphi A: Case Report***

¹Sevil Alkan Çeviker, ²Dilara Yıldırım, ¹Mustafa Yılmaz

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kütahya, Türkiye

²Sivas Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sivas, Türkiye

Özet: *Salmonella* türleri, ülkemizde gastroenteritin sık görülen bakteriyel etkenlerinden olmakla beraber, gastroenterit dışında tifo-paratifo, bakteriyemi, metastatik enfeksiyonlar ve kronik taşıyıcılık gibi çeşitli enfeksiyon tablolarına neden olabilmektedir. Bu olgu sunumunda *Salmonella paratyphi A* 'ya bağlı nadir görülen pansitopeni, akut böbrek yetmezliği ve ileus tablosu olan olgumuzu paylaşmayı amaçladık. Bilinen hipertansiyon dışında kronik hastalık öyküsü olmayan, 77 yaşında erkek hasta, ateş yüksekliği, bulantı-kusma, karın ağrısı, ishal şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hasta akut gastroenterit, akut böbrek yetmezliği (ABY) ve pansitopeni tanıları ile kliniğimize yatırıldı. Hastanın kan ve gayta kültürleri alınıp, hastaya ampirik olarak siprofloksasin tedavisi başlandı. Hastanın tedavi ile ishali ve pansitopenisi düzeldi. Ancak hastada yatışının 4. gününde ileus tablosu ve bilinç bulanıklığının gelişmesi üzerine hasta yoğun bakım ünitesine transfer edildi. Hastanın gayta kültüründe *Salmonella-Shigella* cinsi bakteri üremesi olmadı, ancak kan kültürlerinde ampisiline dirençli; seftriakson, sefotaksim, trimetoprim-sülfametoksazol, siprofloksasine duyarlı *Salmonella paratyphi A* üremesi oldu. Hastanın antibiyotik tedavisi değiştirilmedi. Hastaya 2 hafta süreyle intravenöz 2x200 mg/gün siprofloksasin tedavisi uygulandı. Hastanın hemodiyaliz ihtiyacı olmadan akut böbrek yetmezliği tablosu düzeldi ve yoğun bakım ünitesinden servisimize alındı ve hastamız şifa ile taburcu edildi.

Anahtar kelime: *Salmonella paratyphi A*, enterik ateş, akut böbrek yetmezliği, pansitopeni, ileus.

Çeviker SA, Yıldırım D, Yılmaz M. 2019. *Salmonella Paratyphi A'ya Bağlı Pansitopeni, İleus Ve Akut Böbrek Yetmezliği: Olgu Sunumu*, *Osmangazi Tıp Dergisi*, 41(4): 429-433 **Doi:**10.20515 /otd.540285

Abstract: Although *Salmonella* species are one of the common bacterial causative microorganism of gastroenteritis in our country, but also can cause different type of infections such as typho-paratyphoid, bacteriemia, metastatic infections and chronic carriage besides gastroenteritis. In this case report, we aimed to a rare offer a case of pancytopenia, acute renal failure and ileus due to *Salmonella paratyphi A*. A 77-year-old man without history of known chronic disease other than hypertension, presented to the emergency department with fever, nausea, vomiting, abdominal pain and diarrhea. The patient was hospitalized with the diagnosis of acute gastroenteritis, acute renal failure and pancytopenia. Blood and stool cultures were taken and ciprofloxacin treatment was started empirically. With antibiotic treatment, the patient's condition started improving in terms of resolution of diarrhea and pancytopenia. However, the patient was transferred to the intensive care unit on the 4th day of ospitalization as development of ileus and confusion. *Salmonella-Shigella* bacterial growth was not observed in the patient's stool culture, but ampicillin resistant, ceftriaxone, cefotaxime, trimethoprim/sulfamethoxazole, ciprofloxacin susceptible *Salmonella paratyphi A* was detected in his blood culture. The patient's antibiotic treatment was not altered. The patient had received ciprofloxacin therapy with renal dose of 2x200 mg/day for 2 weeks as intravenously. The patient's acute renal failure table resolved without hemodialysis. The patient was transferred to our clinic from the intensive care unit and the patient was discharged by healing.

Keywords: *Salmonella paratyphi A*, enteric fever, acute renal failure, pancytopenia, ileus.

Ceviker S.A, Yıldırım D, Yılmaz M. 2019. Pancytopenia, Acute Renal Failure and İleus Due to *Salmonella Paratyphi A*: Case Report, *Osmangazi Journal of Medicine*, 41(4): 429-433 **Doi:**10.20515 /otd.540285

ORCID ID of the authors: S.A.Ç 0000-0003-1944-2477, D.Y 0000-0003-1317-1792, M.Y 0000-0001-6874-0619

1. Giriş

Salmonella cinsi bakterilere bağlı gelişen enfeksiyonlar, ülkemizde ve dünyada sık görülen önemli bir halk sağlığı problemidir (1). Sağlık Bakanlığı'ndan alınan verilere göre Türkiye'de 2012-2016 yılları arasında insan klinik örneklerinden en sık izole edilen *Salmonella* serotipi, *Salmonella enteritidis*'tir (%57.3-74.1) (2).

Tifo sadece insanda görülen uzun süreli ateş ve sistemik bulgularla seyreden *S. typhi* tarafından oluşturulan hastalıktır. Paratifo ise *Salmonella paratyphi A, B ve C* grubu bakterilerin yol açtığı, semptomların tifoya benzer ancak daha hafif olduğu klinik tablodur. Tifo ve paratifo (enterik ateş), ülkemizin de aralarında bulunduğu bazı ülkelerde endemiktir, çoğu vakada komplike olmayan diyareye neden olurken, immünsüpresif kişilerde ve yaşlılarda hayatı tehdit edebilen invazif hastalığa, hatta ciddi komplikasyonlarıyla mortaliteye neden olabilir. *S. choleraesuis* da enterik ateş benzeri tabloya neden olabilir. Diğer *Salmonella* enfeksiyonları ise zoonotik bir hastalık olup daha sık olarak gastroenterite neden olur (3,4). Enterik ateş, ateş ve karın ağrısı ile birlikte viral enfeksiyonları veya sepsisi taklit edebilen şiddetli sistemik hastalık ile karakterize, sıklıkla çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen bir hastalıktır. Enterik ateş sendromundan klasik olarak sorumlu olan organizma *Salmonella enterica serotipi typhi*'dir (eskiden *S. typhi*). Diğer *Salmonella* serotipleri, özellikle *S. enterica* serotipleri *S. paratyphi A, B veya C* benzer bir sendroma neden olabilir. Ancak klinik olarak ayırt edilmesi mümkün değildir.

Bu yazıda *Salmonella paratyphi A*'ya bağlı nadir görülen pansitopeni, akut böbrek yetmezliği ve ileus tablosu olan olgumuzu paylaşmayı amaçladık.

2. Olgu Sunumu

Yetmiş yedi yaşında hipertansiyon dışında bilinen kronik hastalığı olmayan, dış merkezden akut böbrek yetmezliği ön tanısı ile sevk edilen erkek hasta, bulantı-kusma, günde 5-6 kez olan kanlı, mukuslu dışkılama şikayetleri ile acil servisimize başvurdu.

Hastanın öyküsünden, bu şikayetlerinin üç gündür olduğu ve şikayetlerine bir gündür, genel durum bozukluğu karın ağrısı ve ateş yüksekliği eklendiği öğrenildi.

Hastanın acil servisteki muayenesinde genel durumu orta, bilinci açık, oryante, koopere idi. Ateş: 37.7 °C, kan basıncı: 100/60 mmHg, kalp hızı: 80/dk, dehidrate görünümde, dili paslı görünümde idi, barsak peristaltizmi azalmış ve batında yaygın hassasiyet vardı. Ancak rebound ve defans saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde, kan üre azotu (BUN) 65 mg/dL, kreatinin (Cr) 2.57 mg/dL, aspartat amino transferaz (AST) 41 U/L, alanin amino transferaz (ALT) 42 U/L, amilaz 84 U/L, kreatin kinaz (CK) 89 IU/L, C-reaktif protein 347 mg/l, prokalsitonin 45 ng/dL, potasyum 2.5 meq/L, lökosit 2100/mm³ (%81 polimorfonükleer lökosit, %19 lenfosit), trombosit sayısı 100.000/mm³, hemoglobin 8.9 g/dL idi. Periferik yaymada eritroid seri normokrom normositer özellikte anemi izlendi. Trombosit sayısı tam kan sayımı ile uyumlu, çekirdekli hücreler %82 parçalı ve çomak nötrofiller olarak saptandı, atipik hücreye rastlanmadı. Hasta gayta örneği veremediğinden gayta incelemesi yapılamadı. Ayakta direkt batın grafisinde (ADBG) hava-sıvı seviyesi mevcut değildi. Acil serviste hastayı genel cerrahi ve nefroloji bölümleri değerlendirdi. Acil diyaliz endikasyonu ve akut cerrahi patoloji düşünülmedi. Hasta Enfeksiyon Hastalıkları servisimize yatırıldı. 2 şişe kan kültürü (10 mL) ve ayırıcı tanı amaçlı idrar kültürü alındıktan sonra ampirik olarak siprofloksasin 2x200mg/gün intravenöz (iv) tedavisi başlandı. Gayta çıkışı olmaması sebebi ile yatışta gayta kültürü gönderilemedi. Ancak antibiyotik tedavisinin 1. gününde örnek gönderilebildi. Hastanın gayta örneği bekletilmeden mikroskopik olarak incelendikten sonra, MacConkey agar ve *Salmonella Shigella* (SS) agar, %5 koyun kanlı agarlara ekim yapıldı. Gayta mikroskopik incelemesinde patoloji saptanmadı. Yatışından itibaren ishali ve yatışın 4. gününden itibaren ateş yüksekliği olmadı. Yatışının 4. gününde hastanın pansitopeni tablosu düzeldi. Ancak batın muayenesinde yaygın hassasiyete ilaveten

rebound ve defans gelişmesi üzerine hastadan genel cerrahi konsültasyonu tekrarlandı. Hastanın ADBG'sinde hava-sıvı seviyeleri saptandı. Hastadan batın bilgisayarlı tomografi (BT) istenildi. Batın BT'de splenomegali, hepatomegali ve ileal seviyelerde 3.5-4 cm'ye varan multiple hava-sıvı seviyeleri (ileus) tespit edildi. Ayrıca hastanın bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine nöroloji konsültasyonu istenildi ve hasta yakın takip amaçlı 3. basamak yoğun bakım ünitesine alındı. Hastanın kranial BT ve MR'ı çekildi. Patoloji saptanmadı. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı. Alınan BOS'nın mikroskopik incelemesinde 10 hücre/mm³ saptandı. BOS biyokimyası normaldi ve BOS kültüründe üreme olmadı. Bilinç bulanıklığı metabolik hadisesine bağlandı. Hastanın arter kan gazında metabolik asidozla uyumlu bulgu saptandı. Hastanın O₂ saturasyonunun düşmesi üzerine hasta entübe edildi. Hastanın hidrasyona rağmen kreatinin değerlerinde yükselme olması ve idrar çıkışının azalması üzerine hastadan dahiliye konsültasyonu istenildi. Hemodiyaliz endikasyonu düşünülmedi. Hastanın gayta kültüründe *Salmonella* ve *Shigella* cinsi bakteri üremesi olmadı. Etkenin dışkı kültüründe üretilmemiş olması, antibiyotik tedavisi altında alınmış olmasına bağlandı. Alınan 2 şişe kan kültüründe, BacT/Alert® (bioMérieux, Fransa) otomatize sisteminde 4. günde üreme oldu. Üreyen mikroorganizmaların gram boyamasında gram-negatif çomaklar görüldü ve %5 koyun kanlı agar ve eozin metilen mavisi (EMB) besiyerlerine pasajları yapıldı. Her iki kan kültürü şişesinde de üreyen etkenler, API® 20E (bioMérieux, Fransa) paneliyle; ampisiline dirençli; seftriakson, sefotaksim, trimetoprim-sülfametoksazol, siprofloksasine duyarlı *Salmonella paratyphi* A olarak tanımlandı. Antibiyotik tedavisine kreatinin klirensine göre, siprofloksasin parenteral 2x200 mg/gün olarak devam edildi. Hastanın bilinci açıldı, ileus tablosu geriledi. Hasta yoğun bakım ünitesine yatışının 7. gününde ekstübe edildi. Laboratuvar değerleri normale gelen hastanın hemodiyaliz ihtiyacı olmadı, akut böbrek yetmezliği tablosu geriledi. Siprofloksasin tedavisinin 10. gününde enfeksiyon hastalıkları servisine nakledilen hastanın tedavisi 14. güne tamamlanılarak şifa ile taburcu edildi.

3. Tartışma

"Enterik ateş" terimi, hem tifo hem de paratifoid ateşine verilen bir isimdir ve "tifo" ve "enterik ateş" terimleri sıklıkla birbirinin yerine kullanılır (2,3,4). Enterik ateşle ilişkili, literatürde nadir görülse de, sepsis, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), multiorgan yetmezliği ve rabdomiyoliz, akut böbrek yetmezliği ile ilgili az sayıda rapor vardır (5,6). Sunulan olguda da, *Salmonella paratyphi* A'ya bağlı nadir görülen pansitopeni, akut böbrek yetmezliği ve ileus tablosu mevcuttu.

Paratifonun daha hafif klinik tabloya yol açtığı klasik bilgi olsa da, Nepal'de yapılan bir çalışmada, 409 *S. typhi* ve 200 *S. paratyphi* olgusunu içeren 609 bakteriyemik enterik ateş hastası incelenmiş ve bu iki mikroorganizmanın neden olduğu hastalık tablosunun klinik olarak ayırt edilemez ve eşit şiddette olduğu bildirilmiştir (7). Adıgüzel ve ark. (8) *Salmonella* gastroenteritine bağlı rabdomiyoliz ve akut böbrek yetmezliği ile birlikte olan akut pankreatit olgusu bildirmiştir. Olgumuzda da *S. paratyphi* A enfeksiyonuna bağlı gelişen tablo multi organ tutulumu olan oldukça ciddi komplikasyonlara neden olan tablo idi.

Enterik ateş tablolarının inkübasyon süresi 5-21 gündür. Klasik hastalık tablosu tedavi almayan vakalarda görülür. Hastalık dört dönemde değerlendirilir. İlk hafta özellikle akşamları yükselen ateş, baş ağrısı, karında görülen tache rose denilen döküntüler, relatif bradikardi, kuru öksürük en önemli bulgulardır. Hastalığın ilk haftasında miyokardit ve konjestif kalp yetmezliğinin yanısıra yüksek ateşe bağlı konvülsiyonlar, deliryum tablosu görülebilir. İkinci hafta ateş remittan olur. Karın ağrısı, sulu ishal, hepatosplenomegali sık görülür. Peyer plaklarının tutulumuna bağlı kanamalar ve perforasyonlar görülebilir. Bazı hastalarda kabızlık da görülebilir. Üçüncü haftadan sonra tedavi edilmeyen hastalarda fokal odaklar görülebilir. Dördüncü hafta iyileşme dönemidir. Enterik ateş geçirenlerde bakteriyemi sonucu birçok organ tutulumu olabilir. Enterik ateş seyri sırasında, septik şok (%15 oranında) tablosu gelişebilir (5,9). Deliryum, bilinç değişikliği ve konfüzyonla karakterize tifoid ensefalopati enterik ateş

vakalarının %17'sinde görülebilir (10). Olgumuz şikayetlerinin ikinci haftasında başvurmuş, multi organ tutulumu, septik şok ve bilinç değişikliği gelişmiştir.

Enterik ateşte merkezi sinir sistemi tutulumu olmasına rağmen BOS incelemesinde <35 hücre/mm³'e kadar saptansa da genelde normaldir (11). Bizim olgumuzda da lomber ponksiyon yapıldı. Alınan BOS'nın mikroskopik incelemesinde 10 hücre/mm³ saptandı. BOS biyokimyası normaldi ve BOS kültüründe üreme olmadı.

Bu enfeksiyonların tanısında altın standart kan, gayta, idrar, gastrik sekresyon, intestinal sekresyon veya kemik iliği kültürüdür (12). Enterik ateşten şüphelenildiğinde kan kültürü erişkinde en az 2 set 20 ml kan alınmalıdır. Kültür alınmadığı durumlarda serolojik tetkiklerden yararlanılabilsede klinikle uyumlu olmayan serolojik test pozitiflikleri anlamlı değildir. Enterik ateş hastalarının %40-80'inde kan kültür pozitifliği, %30-40'ında gayta kültür pozitifliği saptanır (13). Özgül olmayan semptomların görüldüğü ilk haftada düşük oranda kan ve dışkıda, semptomların geliştiği ikinci haftada %80-90 oranlarında kan ve dışkıda, sonraki iki hafta içinde dışkı ve idrarda kültür pozitifliği gözlenebilmektedir. Hastalığın inkübasyon döneminde de kan ve dışkı kültürü pozitifliği bildirilmiştir. Kandaki bakteri miktarı az olmasına karşın, kan kültüründe üretilmediğinde enterik ateşin tanısında oldukça yararlı olmaktadır (14). Olgumuzun semptomların geliştiği ikinci haftada alınan gayta kültüründe üreme olmadı. Alınan 2 şişe kan kültüründe ise *S. paratyphi A* üremesi

oldu. Hastadan Gruber Widal tetkiki, testin duyarlılığı, özgüllüğü ve hastalığı gösterme gücü tartışmalı olması nedeniyle istenmedi.

Enterik ateşi olan hastalarda sıklıkla anemi ve lökopeni veya lökositoz vardır. DIC, sepsis ve multiorgan yetmezliği ile *S. typhi* ve *S. paratyphi B* enfeksiyonunun bir komplikasyonu olarak tanımlanmıştır (15). Nötropeni, enterik ateşli olgularda tanısız bir özellik olarak kabul edilir. Ancak pansitopeni nadir görülür (16). Tifoid ateşin ilk haftasında lökopeni, ESR ve CRP yüksekliğinin yanı sıra eozinopeni tipiktir. Bunun yanısıra karaciğer enzimlerinde yükselme ve idrarda febril proteinüri görülebilir. Hastanın gayta mikroskopisinde lökosit görülebilir (5). Hastamızda başvuru anında pansitopeni, ESR ve CRP yüksekliği, üre/kreatinin yüksekliği ile karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik mevcuttu.

Enterik ateş tedavisinde siprofloksasin tercih edilmektedir ve önerilen tedavi süresi 10-14 gündür (5). Siprofloksasin tedavisinin 10 gününde enfeksiyon hastalıkları servisine nakledilen hastamızın, tedavisi 14. güne tamamlanarak şifa ile taburcu edilmiştir. Sonuç olarak *Salmonella* enfeksiyonları, hayatı tehdit eden birçok farklı klinik tabloya neden olabilmektedir. Özellikle immünsuprese bireyler ve yaşlılardaki açıklanamayan pansitopeni, ateş yüksekliği, akut böbrek yetmezliği ve bilinç bulanıklığı tablolarında mutlaka mikrobiyolojik kültürler alınmalı ve ampirik tedaviler bu hastalığı da düşünerek düzenlenmelidir.

✓ Hastanın ailesinden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Erdem B, Haşçelik G, Gedikoğlu S, Gür D, Ercis S, Sümerkan B, ve ark. *Salmonella enterica* serotipleri ve *Salmonella* enfeksiyonları: Türkiye'de on ili kapsayan çok merkezli bir çalışma. *Mikrobiyol Bul* 2004;38:173-86.
2. T.C. Gıda Tarım Ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü. Ulusal *Salmonella* Kontrol Programı. 2018: 12.
3. Willke Topçu A, Özbakkaloğlu B. Tifo. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 909-21.
4. John J, Van Aart CJ, Grassly NC. The Burden of Typhoid and Paratyphoid in India: Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10:e0004616.
5. Sırmatel F. Tifo ve diğer *Salmonella* Enfeksiyonları. In: Kurt H, Gündeş S, Geyik MF. *Enfeksiyon Hastalıkları*. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2016:313-5.
6. Zhu Z, Aghaie S, Bandarcuk A, Gandhi A. Rhabdomyolysis and acute kidney injury in *Salmonella* gastroenteritis: A case report. *Int J Case Rep Images* 2015;6:233-8.

7. Maskey AP, Day JN, Phung QT, Thwaites GE, Campbell JI, Zimmerman M, et al. *Salmonella enterica* serovar Paratyphi A and *S. Enterica* serovar typhi cause indistinguishable clinical syndromes in Kathmandu, Nepal. *Clin Infect Dis* 2006; 42:1247.
8. Adıgüzel ŞÇ, Mehel A, Ersözlü E. *Salmonella* Gastroenteritine Bağlı Rabdomiyoliz ve Akut Böbrek Yetmezliği ile Birlikte Olan Akut Pankreatit Olgu Sunumu. *Turk J Intense Care* 2017;15:130-3.
9. Hoffman SL, Punjabi NH, Kumala S, Moehtar MA, Pulungsih SP, Rivai AR, et al. Reduction of mortality in chloramphenicol-treated severe typhoid fever by high-dose dexamethasone. *N Engl J Med* 1984; 310:82.
10. Butler T, Islam A, Kabir I, Jones PK. Patterns of morbidity and mortality in typhoid fever dependent on age and gender: review of 552 hospitalized patients with diarrhea. *Rev Infect Dis* 1991; 13:85.
11. Ali G, Rashid S, Kamli MA, Shah. PA, Allaqaband GQ. Spectrum of neuro psychiatric complications in 791 cases of typhoid fever. *Trop Med Int Health* 1997; 2:314.
12. Gupta SK, Medalla F, Omondi MW, Whichard JM, Patricia I. Laboratory-Based Surveillance of Paratyphoid Fever in the United States: Travel and Antimicrobial Resistance. *Clin Infect Dis*. 46(11):1656-63.
13. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis* 2017; 65:e45.
14. Töreci K, Gedikoğlu S, Erdem B, Erol İ, Sümerkan B, Öngen B, Akan M, Tekeli FA, Perçin D, Özakın C, Aydemir Ş, Dolapçı İ, Tatman Otkun M, Us, E, Gülmez D. *Salmonella*. In: Erdem B, ed. *Logos Tıp Yayıncılığı. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No.59*, 2013.
15. Sirmatel F, Balci I, Sirmatel O, Bayazit N, Hocaoglu S. A case of *Salmonella paratyphi B* infection septicemia complicated by disseminated intravascular coagulation, severe hepatitis, rhabdomyolysis and acute renal failure. *J Infect*. 2001; 43:19.
16. Khattak BK, Raja KM. *Salmonella paratyphi A* induced pancytopenia: a new association. *J Pak Med Assoc* . 1995; 45: 192-3.