

# Salmonella Enfeksiyonlarının Serotip Dağılımı, Antibiyotik Direnci ve Klinik Özellikleri

## Serotype Distribution, Antibiotic Resistance and Clinical Features of Salmonella Infections

Gülsüm İclal BAYHAN,<sup>a</sup>  
Gönül TANIR,<sup>a</sup>  
Belkis LEVENT,<sup>b</sup>  
Şengül ÖZKAN,<sup>c</sup>  
Revasiye GÜLEŞEN,<sup>b</sup>  
Özge METİN TİMUR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,  
<sup>b</sup>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,  
Dr Sami Ulus Kadın Doğum,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
<sup>b</sup>Türkiye Halk Sağlığı Kurumu,  
Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı,  
Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı, Ankara,

Geliş Tarihi/Received: 01.02.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 05.03.2014

Bu çalışma, 7. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (27 Nisan-1 Mayıs 2011, Antalya)'nde abstract halinde sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Gülsüm İclal BAYHAN  
Dr Sami Ulus Kadın Doğum,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,  
Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
gibayhan@gmail.com

**ÖZET Amaç:** Salmonella enfeksiyonları gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Salmonella türlerinde, ciddi enfeksiyonların tedavisinde sorun yaratan antibiyotik direnci gelişmiştir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Aralık 2007 ve Temmuz 2010 tarihleri arasında dışkı, kan, idrar ve pürülan materyal kültüründe Salmonella üreyen hastaların klinik özellikleri, üretilen Salmonella türlerinin serotip dağılımı, ve antibiyotik direnç durumu retrospektif olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmamızda Salmonella enfeksiyonu saptanan hastaların medyan yaşları 34,5 aydı. Toplam 98 Salmonella şuşunun 92 (%93,9)'si dışkı kültüründe, 3 (%3,1)'ü idrar kültüründe, 2 (%2)'si kan kültüründe, 1 (%1)'i perfore apandisitinden alınan intraabdominal pü kültüründe üretildi. En sık klinik tablo akut gastroenteritti. Kronik gastroenterit, bakteriyemi, febril konvülsiyon, akut apandisit, mezenterik lenfadenit, invajinasyon, septik şok ve ensefalopati, tespit edilen diğer klinik tablolardı. *S. paratyphi B* bakteriyemisi olan bir hastada pnömoni saptandı. Ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol, sefotaksim ve siprofloksasine direnç oranları sırasıyla %19,4, %9,1, %1 ve %1 olarak tespit edildi. Bir hastada direnç ilişkili tedavi başarısızlığı görüldü. **Sonuç:** Salmonella şuşları akut gastroenteritin neden olduğu dehidratasyon dışında da, hastaneye yatış ve intravenöz antibiyotik tedavisi gerektiren değişik klinik tablolara neden olabilir. Salmonella serotip dağılımı ve antibiyotik direnci izleminin sürdürülmesinin, Salmonella şuşlarının neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinin planlanmasında yararlı olduğu düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Salmonella; ilaç direnci, bakteriyel; koenfeksiyon; salmonella enteritidis; *Salmonella paratyphi B*

**ABSTRACT Objective:** Salmonellosis still causes significant morbidity and mortality in developing countries. Antibiotic resistance developed in Salmonella strains which can cause problems in the treatment of serious infections all over the world. **Material and Methods:** Between December 2007 and July 2010, clinical characteristics and treatment outcomes of patients with Salmonella infection, as well as serotype distribution and antibiotic resistance of Salmonella strains were evaluated retrospectively by using medical database of Dr. Sami Ulus Maternity, Child Health and Disease Training and Research Hospital. **Results:** The median age of the patients was 34.5 months. A total of 98 Salmonella strains were examined. Ninety two (93.9%) were cultured in stool, 3 (3.1%) in urine, 2 (2%) in blood and 1 (1%) in culture of purulent material obtained from perforated appendicitis. The most frequent clinic presentation was acute gastroenteritis. Chronic gastroenteritis, bacteriemia, febrile convulsion, acute appendicitis, mesenteric lymphadenitis, invagination, septic shock and encephalopathy were also determined in the study group. One patient who had *S. paratyphi B* bacteremia was diagnosed with pneumonia. Resistance rates to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, cefotaxime and ciprofloxacin were 19.4%, 8.1%, 1% and 1%, respectively. Resistance-related treatment failure occurred in one patient. **Conclusion:** Salmonella infections can lead to different clinical pictures which require hospitalization and intravenous antibiotic treatment in addition to acute gastroenteritis. Detection of serotype and follow-up of antibiotic resistance would be useful for the treatment of serious infections caused by Salmonella strains.

**Key Words:** Salmonella; drug resistance, bacterial; coinfection; salmonella enteritidis; *Salmonella paratyphi B*

doi: 10.5336/medsci.2012-31953

Copyright © 2014 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2014;34(2):137-44

**S**almonellozis, tüm dünyada milyonlarca kişiyi etkileyen sık ve yaygın görülen, belirgin düzeyde mortaliteye yol açan, önemli bir halk sağlığı sorunudur. *Salmonella typhi* ve *Salmonella paratyphi* enfeksiyonları, çoğunlukla hasta veya asemptomatik kronik taşıyıcıların dışkıyla kontamine olmuş gıda veya su kökenlidir. Nontifoidal *Salmonella* türleri insanlara; kabuklu deniz hayvanları, kümes hayvanları, su kaplumbağası, iguana ve kertenkele gibi egzotik sürüngen petlerle temas; ve kontamine su, yumurta, az pişmiş süt ve süt ürünleri ve hayvan atıkları ile kontamine olmuş lahana, marul gibi ürünlerin yeterince yıkanmadan tüketilmesi yoluyla bulaşabilir.<sup>1-3</sup> *Salmonella*, enterobacteriaceae ailesinin bir cinsidir. *Salmonella* cinsi iki türe ayrılmıştır; altı türü kapsayan *Salmonella enterica* (I, II, IIIa, IIIb, IV ve VI), ve *Salmonella bongor* (önceden alt tip V). *Salmonella* alt türleri antijenik olarak farklı yüzey yapılarına göre 2500'den fazla serotipe ayrılır.<sup>1</sup> Tüm dünyada *Salmonella* türlerinde ciddi enfeksiyonların tedavisinde sorun yaratan antibiyotik direnci gelişmiştir. Ampisilin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfametaksazol gibi geleneksel birinci basamak ilaçlara, seftriakson ve florokinolonlara direnç bildirilmiştir.<sup>2,4</sup> Türkiye'de bildirmeye zorunlu olan bulaşıcı hastalıklar sisteminde Grup D içinde yer alan *Salmonella* türleri, Ekim 2007'den beri "Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvarı Sürveyans Ağı" (UEPLA) kapsamında serotiplendirilmekte, ve antibiyotik direnci izlenmektedir.

Ülkemizde çocuk çağında, *Salmonella* serotipleri ve antibiyotik direnci ile ilgili yapılmış az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada Aralık 2007 ve Temmuz 2010 tarihleri arasında çocuk hastalardan alınan klinik örneklerde üretilen ve UEPLA kapsamında serotiplendirilen, antibiyotik duyarlılığı belirlenen *Salmonella* türlerinin etken olduğu hastalıkların klinik özellikleri geriye dönük olarak incelendi.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Aralık 2007 ve Temmuz 2010 tarihleri ara-

sında klinik örneklerde *Salmonella* türleri üretilen çocuk hastalar dâhil edildi. Çalışma periyodu boyunca Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda ksiloz-lizin deoksikolat (XLD) agarda izole edilen *Salmonella* suşları, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi (RSHMB) Sığın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı'nda polivalan ve monovalan antiserumlar ile serotiplendirilmiş, Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile ampisilin, gentamisin, kanamisin, kloramfenikol, sefotaksim, siprofloksasin, streptomisin, tetrasiklin ve trimetoprim/sülfametoksazole karşı duyarlılıkları çalışılmış, ve "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Bu çalışmada bu *Salmonella* serotiplerinin üretildiği klinik örnekler ve neden olduğu klinik tablolar, klinik gidişat ve komplikasyonlar, ampirik tedavide kullanılan antibiyotikler ve antibiyotik direncinin tedavi sonuçlarına etkisi retrospektif olarak incelendi.

Klinik tablolar olarak ele alınan gizli bakteriyemi, 3 ay- 3 yaş arasında ateşi olan çocuklarda belirgin enfeksiyon odağı olmadan bakteriyemi olması olarak tanımlandı.<sup>5</sup> Primer non-tifoid salmonella (NTS) ensefalopatisi 1) Bilinç değişikliği veya konvülsiyon; 2) Dışkıda NTS izolasyonu; 3) Santral sinir sistemi ilişkili viral ya da bakteriyel enfeksiyonun yokluğu; 4) Hastanın durumunu açıklayıcı altta yatan nörolojik veya sistemik bir hastalığın yokluğu, olarak tanımlandı.<sup>6</sup> Kronik ishal iki haftadan uzun süren ishal olarak tanımlandı.<sup>7</sup> Sepsis tanısı kanıtlanmış ya da şüpheli enfeksiyonu olan hastada sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriterlerinin olması ile kondu. SIRS; vücut sıcaklığının  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  veya  $< 36^{\circ}\text{C}$  olması, taşikardi veya  $< 1$  yaşta bradikardi, takipne, lökositoz veya lökopeni veya periferik yaymada  $> 10^7$ 'den fazla çomak hücrenin olması kriterlerinden en az ikisinin varlığı olarak tanımlandı.<sup>8</sup>

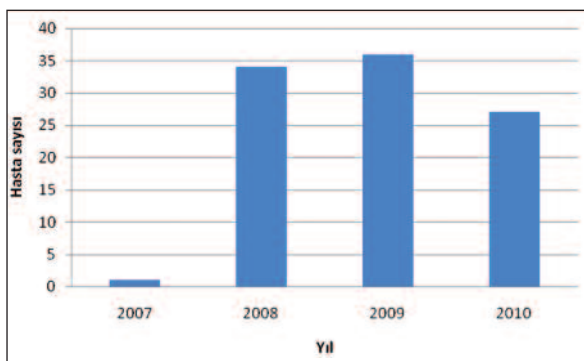
Çalışmamızda elde edilen verilerin istatistik analizi için 'SPSS for Windows 15' (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Sürekli değişkenler medyan, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi.

Bu çalışma için Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı (30/09/2010 tarih, 55 no'lu karar) tarafından onaylanmıştır.

## BULGULAR

Salmonella enfeksiyonu saptanan 98 hasta çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların 72 (%73,5)'si erkek ve 26 (%26,5)'sı kız, medyan yaş 34,5 ay (minimum 3 ay-maksimum 15 yaş), ve yaş dağılımı 37 (%37,8) hasta 0-23 ay arasında, 35 (%35,7) hasta 2 yaş-59 ay arasında, 21 (%21,4) hasta 5-11 yaş arasında, 5 (%5,1) hasta 11 yaş üzerinde olarak bulundu. Hastaların başvuru yıllarına göre dağılım grafiği Şekil 1'de gösterildi.

Hastaların en sık başvuru semptomları akut ishal ve ateşti. Hastaların başvuru sırasındaki semptom ve bulguları Tablo 1'de gösterildi. İshal nedeniyle başvurmuş olan 93 hastanın, 92 (%98,9)'sinde dışkı, 1 (%1,1)'inde kan kültüründe Salmonella üretilmişti. Geriye kalan beş Salmonella suşunun biri kan, üçü idrar, biri perfore apandisitinden alınan pürülan materyalin kültüründe üretilmişti. En sık üretilen Salmonella serotipi *S. enteritidis* idi. Salmonella serotiplerinin dağılımı Tablo 2'de gösterildi. Çalışmamızda Salmonella türlerinde ampisilin direnci %19,4, trimetoprim-sulfametoksazol direnci %8,1, sefotaksim direnci %1, siprofloksasin direnci %1 oranında tespit edildi. Salmonella serotiplerinin antibiyotik direnç durumları Tablo 3'te gösterildi.



ŞEKİL 1: Hastaların yıllara göre dağılımları.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/tip-bilimleri-dergisi/1300-0292/>)

**TABLO 1:** Salmonella enfeksiyonu tanısıyla çalışmaya alınan hastaların başvuru sırasındaki semptom ve bulguları.

Semptom ve Bulgu	n	%
İshal	93	94,8
Kanlı ishal	24	24,5
Ateş	78	79,6
Kusma	37	37,8
Karın ağrısı	23	23,5
Kronik ishal	4	4,3
Febril konvülsiyon	4	4,3
İdrar yolu enfeksiyonu	3	3
Kronik karın ağrısı	1	1
Ensefalopati	1	1
Hepatomegali	1	1
Splenomegali	1	1
<i>S. pneumoniae</i> 'nin etken olduğu lobar pnömoni	1	1
Pnömoni	1	1
İnvajinasyon	1	1
Peteşi	1	1

**TABLO 2:** Üreyen Salmonella suşlarının serotip dağılımı ve izole edildiği klinik örnek.

Salmonella Serotipi	n	%	Kültür
<i>S. enteritidis</i>	65	66,4	Dışkı
<i>S. enteritidis</i>	3	3	İdrar
<i>S. infantis</i>	8	8,2	Dışkı
<i>S. paratyphi B</i>	4	4,1	Dışkı
<i>S. paratyphi B</i>	2	2	Kan
<i>S. paratyphi B</i>	1	1	Pü
<i>S. typhimurium</i>	4	4,1	Dışkı
<i>S. agona</i>	2	2	Dışkı
<i>S. braenderup</i>	1	1	Dışkı
<i>S. corvallis</i>	1	1	Dışkı
<i>S. hadar</i>	1	1	Dışkı
<i>S. kottbus</i>	1	1	Dışkı
<i>S. montevideo</i>	1	1	Dışkı
<i>S. newport</i>	1	1	Dışkı
<i>S. saintpaul</i>	1	1	Dışkı
<i>S. telaviv</i>	1	1	Dışkı
<i>S. virchow</i>	1	1	Dışkı

Çalışma grubumuzda 15 hasta hastaneye yatırılarak izlenmişti. Hastaneye yatırılan hastaların 13'ünde C-reaktif protein (CRP) yüksekliği (>10 mg/dL), dört hastada lökopeni (<5000/µL), dört has-

**TABLO 3:** Üreyen Salmonella suşlarının antibiyotik direnç oranları.

Salmonella Serotipi (n)	Amp n (%)	Gen n (%)	Kan n (%)	Chl n (%)	Nal n (%)	Ctxm n (%)	Cip n (%)	Str n (%)	Tet n (%)	Sxt n (%)
<i>S. enteritidis</i> (68)	16 (23,6)	2 (2,9)	0 (0)	0 (0)	1 (1,5)	0 (0)	1 (1,5)	0 (0)	1 (1,5)	1 (1,5)
<i>S. infantis</i> (8)	0 (0)	0 (0)	4 (50)	0 (0)	6 (75)	0 (0)	0 (0)	6 (75)	7 (87,5)	7 (87,5)
<i>S. paratyphi B</i> (7)	2 (28,6)	1 (14,3)	0 (0)	0 (0)	1 (14,3)	1 (14,3)	0 (0)	1 (14,3)	1 (14,3)	1 (14,3)
<i>S. typhimurium</i> (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>S. agona</i> (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>S. braenderup</i> (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>S. corvallis</i> (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>S. hadar</i> (1)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (100)	0 (0)
<i>S. kottbus</i> (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>S. montevideo</i> (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>S. newport</i> (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>S. saintpaul</i> (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>S. telaviv</i> (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>S. virchow</i> (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Toplam (98)	19 (19,4)	3 (3,1)	4 (4,1)	0 (0)	11 (11,2)	1 (1)	1 (1)	8 (8,1)	10 (10,2)	9 (9,1)

Amp: Ampisilin; Gen: Gentamisin; Kan: Kanamisin; Chl: Kloramfenikol; Nal: Nalidiksik asit; Ctxm: Sefotaksim; Cip: Siprofloksasin; Str: Streptomisin; Tet: Tetrasiklin; Sxt: Trimetoprim-sulfametoksazol.

tada lökositöz (>15 000/µL) mevcuttu. Hastaneye yatırılan hastalar arasında bir hastada septik şok, bir hastada primer NTS ensefalopatisi, bir hastada mezenterik lenfadenit, bir hastada invajinasyon, bir hastada plastron apendisit mevcuttu. Bir hastada *S. paratyphi B* ve rotavirüs koenfeksiyonu saptandı. Lober pnömonisi olan bir hastada dışkıda *S. paratyphi B*, kan kültüründe *S. pneumoniae* üredi. Hastaneye yatırılarak izlenen hiçbir hastada seftriakson direnci yoktu. Pnömoni tanısıyla ampirik olarak sulbaktam ampisilin başlanan ve tedavinin 4. gününde ateşi düşmediği için seftriaksona geçilen hastanın (15 numaralı hasta) kan kültüründe, ampisilin dirençli *S. paratyphi B* üretilmişti. Bu hasta dışında, hiçbir hastada direnç ilişkili tedavi başarısızlığı görülmedi. Salmonella enfeksiyonu tanısıyla çalışmaya alınan hastaneye yatırılarak izlenenlerin klinik ve laboratuvar özellikleri ve aldıkları tedavi Tablo 4'te gösterildi.

İdrar kültüründe *S. enteritidis* üreyen semptomatik üriner sistem enfeksiyonlu üç hastada; böbrek taşı ve büyüme geriliği, vaskülit ve sistemik steroid kullanımı ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu vardı. Çalışma grubumuzda hiçbir hastanın özgeçmişinde ve mevcut klinik bulgularında

Salmonella türleri enfeksiyonlarına yatkınlık yapacak bir immün yetmezlik durumu yoktu.

## TARTIŞMA

Salmonella, insanlarda bakteriyel gastroenteritlerin en önemli nedenlerinden biridir. Salmonella serotip dağılımı ülkelere ve yıllara göre değişiklikler gösterebilir. Avrupa'da yapılan geriye dönük bir çalışmada Ocak 1999 ile Aralık 2008 tarihleri arasındaki 10 yıllık sürede izole edilen toplam 1003 Salmonella suşu incelenmiş, en sık izole edilen beş serotip *S. enteritidis* (%59), *S. typhimurium* (%4,7), *S. virchow* (%2,6), *S. newport* (%1,8) ve *S. braenderup* (%1,7) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada 32 hasta enterik ateş tanısı almış ve bu hastaların 6'sından *S. typhi* izole edilmiştir.<sup>9</sup>

Ülkemizde 1990'lı yıllara kadar en sık izole edilen Salmonella serotipi *S. typhimurium* iken, 2000'li yıllarda yerini *S. enteritidis*'e bırakmıştır.<sup>10</sup> Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada toplam 620 Salmonella suşu incelenmiş ve suşların %47,7'si *S. enteritidis* ve %34,7'si *S. typhimurium*, %6'sı *S. paratyphi B* olarak bulunmuştur. Ülkemizde en sık bildirim yapılan Salmonella enfeksiyonu olan ve sis-

**TABLO 4: Salmonella enfeksiyonu tanısıyla çalışmaya alınan hastalardan hastaneye yatırılarak izlenenlerin klinik ve laboratuvar özellikleri**

Hasta no.	Yaş	Başvuru yakınması	Eşlik eden klinik/laboratuvar özellik	CRP mg/L	Lökosit / $\mu$ L	Dışkı kültürü	Kan kültürü	BOS kültürü	Tedavi
1	6 ay	İshal, ateş	Dehidratasyon	254	4900	<i>S. typhimurium</i>	Üreme yok	Üreme yok	Seftriakson
2	21 ay	İshal, ateş	Dehidratasyon	296	4600	<i>S. typhimurium</i>	Üreme yok	Üreme yok	Seftriakson
3	3,5 ay	İshal, ateş	Yok	95	11000	<i>S. hadar</i>	Üreme yok	*	Seftriakson
4	13 ay	İshal, ateş	Şeplik çok, splenomegali, kan transaminaz düzeyinde yükselme, DİK	56	3100	<i>S. enteritidis</i>	Üreme yok	-	Seftriakson
5	11 yaş	Karın ağrısı, ishal	Mezenterik lenfadenit	78	11000	<i>S. enteritidis</i>	Üreme yok	-	Ampisilin
6	8 ay	Kanlı ishal, ateş	İnvajinasyon	22	18000	<i>S. enteritidis</i>	Üreme yok	-	Baryumlu kolon grafisi ile invajinasyon açıldı, Ampisilin
7	8,5 yaş	Ateş, ishal, bilinç değişikliği	Ensefalopati, DİK	234	4200	<i>S. enteritidis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Seftriakson
8	18 ay	İshal, ateş	Yok	8	8900	<i>S. infantis</i>	Üreme yok	-	Seftriakson
9	15 ay	İshal, ateş, febril konvülsiyon	Yok	3,5	5300	<i>S. convallis</i>	Üreme yok	-	Seftriakson
10	11 ay	Ateş, ishal, Öksürük	Lober pnömoni	190	25000	<i>S. typhimurium</i>	Üreme yok	Üreme yok	Seftriakson
11	7 ay	Ateş, uzamış ishal	Dışkıda rotavirus antijeni pozitifliği	142	8100	<i>S. paratyphi B</i>	Üreme yok	-	Seftriakson
12	32 ay	İshal, ateş, febril konvülsiyon	Yok	64	55000	<i>S. paratyphi B</i>	Üreme yok	-	Seftriakson
13	3 yaş	Ateş, ishal, karın ağrısı, Plastron apandisit (peroperatif materyal kültüründe <i>S. Paratyphi B</i> ) Meckel divertikülü	228	20100	-	Üreme yok	-	Appendektomi ve ampisilin, klindamisin, amikasin	
14	8 ay	Ateş, ishal	Yok	142	8100	Üreme yok	<i>S. paratyphi B</i>	-	Seftriakson
15	6 ay	Öksürük, ateş	Bronkopnömoni	30	12400	-	<i>S. paratyphi B</i> (ampisilin dirençli)	-	Ampirik sulbaktam-ampisilin /Kültüre dayalı seftriakson başlandı.

CRP: C-reaktif protein; DİK: Dissemine intravasküler koagülasyon; BOS: Beyin omurilik sıvısı. \* Örnek alınmamış.



temik tutulumu yol açan tifonun etkeni *S. typhi*, %2,9 oranında bildirilmiştir.<sup>11</sup> Çalışmamızda izole edilen 14 farklı Salmonella serotipinin dağılımına bakıldığında ilk sırada yine *S. enteritidis* olmasına rağmen, ikinci sırada *S. infantis*, üçüncü sırada ise *S. paratyphi B* yer almaktaydı. Daha önce bildirilmiş çalışmalarda da düşük sıklıkta bildirilmiş olan *S. typhi* (%2,5), çalışmamızda hiç tespit edilmemiştir.

Non-tifoidal Salmonella enfeksiyonlarının en sık klinik prezentasyonu gastroenterittir ve Salmonella gastroenteritinde dehidratasyon %14 oranında bildirilmiştir.<sup>12</sup> Çalışma grubumuzda da *S. enteritidis* genellikle akut gastroenterit, nadir olarak idrar yolu enfeksiyonu ve kronik ishal; *S. infantis* akut gastroenterit, *S. paratyphi B* enterik ateş etkeni olarak bulundu. Bizim çalışmamızda muhtemelen hastaneye erken başvuru nedeniyle dehidratasyon oranı düşük olarak bulundu. Literatürde NTS suşları kronik gastroenterit nedenleri arasında bildirilmiştir.<sup>4,13</sup> Çalışmamızda da Salmonella kronik ishal nedeniyle araştırılan hastalar arasında bir neden olarak saptandı. Literatürde salmonellozisin çeşitli cerrahi komplikasyonlara neden olduğu bildirilmiştir. Bakteriyel gastroenterit invajinasyon gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Salmonella, *E. coli*, Shigella ve Campylobacter enfeksiyonunu sonrasında invajinasyon riskinin arttığı saptanmıştır.<sup>14</sup> Salmonella enfeksiyonları direkt invazyon yoluyla akut apandisit neden olabildiği gibi, appendiks, ileum veya lenf nodlarında hafif inflamasyona yol açarak akut apandisit tablosunu taklit edebilir, mezenterik lenfadenite yol açabilir.<sup>15-17</sup> Bizim hastalarımızdan birinde de invajinasyon gelişmişti. Çalışmamızda, bir hastada *S. paratyphi B* ilişkili plastron apandisit saptanmıştı. Bir hastamız da apandisit ön tanısı ile hastaneye yatırılmış, takibinde mezenterik lenfadenit tanısı almıştı ve dışkı kültüründe *S. enteritidis* üremişti. Salmonella gastroenteriti ve enterik ateş olgularında değişik oranlarda tek ve tekrarlayan konvülziyonlar bildirilmiştir.<sup>13,18,19</sup> Çalışmamızda febril konvülziyonun NTS enfeksiyonlarını komplike ettiği görüldü. Bilinç değişikliği ile başvuran bir hasta, ensefalopatiye neden olan ağır dehidratasyon, sepsis, menenjit, elektrolit veya metabolik bozukluk gibi sekonder faktörler dışlanarak, primer NTS ensefalopatisi olarak de-

ğerlendirildi.<sup>6,20</sup> Salmonella enfeksiyonlarına yatkınlık, yaratıcı bir nedenin bulunmadığı kişilerde, NTS suşlarının bakteriyemiye %3,1-4 oranında neden olduğu bildirilmiştir.<sup>9,21</sup> Çalışmamızda bakteriyemisi olan iki hastada da *S. paratyphi B* izole edildi, hiçbir hastada NTS suşlarının neden olduğu bakteriyemi saptanmadı.

Enterik ateşle birlikte enteropatojenik *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, *Giardia lamblia*, Schistosoma türleri ve miks enterik enfeksiyonlar bildirilmiştir.<sup>22</sup> Çalışma grubumuzda bir hastada saptanan Salmonella ve rotavirus koenfeksiyonu, literatürde daha önce de bildirilmiştir.<sup>23,24</sup> Salmonella ile diğer enterik patojenlerin ko-enfeksiyonunun muhtemelen aynı fekal-oral yoldan bulaş ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Ayrıca çalışmamızda lobar pnömonisi olan bir hastada *S. pneumoniae* bakteriyemisi/*S. typhi* ko-enfeksiyonu ve *S. paratyphi B* bakteriyemisi olan bir hastada da bronkopnömoni saptandı. Gana'da yapılan 2 ay-5 yaş arası hastaneye yatırılan ve kan kültürü alınan çocukların dâhil edildiği bir çalışmada, pnömonisi olanların %9,7'sinin kan kültüründe NTS, %2,3'ünde *S. typhi* üremekle birlikte, pnömonisi olmayanların %13'ünde NTS, %1,3'ünde *S. typhi* üremiş; yazarlar NTS sıklığını pnömonisi olanlar ve olmayanlarda benzer bulmuş, ve NTS bakteriyemisinin pnömoninin nedeni mi, yoksa sekonder enfeksiyonlara predispozan bir faktör mü olduğunun açık olmadığını bildirmiştir.<sup>25</sup> Bizim çalışmamızda pnömonili hasta sayısı az olduğu için Salmonella enfeksiyonunun pnömoniye yatkınlık yapan bir faktör mü, yoksa neden olan bir faktör mü olduğu araştırılmadı. NTS'ye bağlı üriner sistem enfeksiyonu sıklıkla altta yatan diabetes mellitus, üriner sistem anomalisi olan ve immünsuprese hastalarda görüldüğü, ve en sık neden olan Salmonella serotipinin *S. enteritidis* olduğu bildirilmiştir.<sup>18,26</sup> Çalışmamızda da *S. enteritidis*'in üriner sistem enfeksiyonlarına yol açtığı izlendi; üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların üçünde de altta yatan yatkınlık yapıcı neden mevcuttu.

Tüm dünyada Salmonella türlerinde hızla artan antibiyotik direnci önemli bir halk sağlığı sorunudur. Salmonella türlerinin antibiyotik direncinin giderek artması, antibiyotik kullanımının gerekli olduğu durumlarda, ampirik tedavi seçene-

ğini etkilemektedir. 2000-2004 yılları arasında 10 Avrupa ülkesinde 134.310 Salmonella izolatını kapsayan bir çalışmada, herhangi bir antibiyotiğe direnç oranının %57'den %66'ya yükseldiği ve "çok ilaç direnci" (ÇİD) oranının (ÇİD: 4 ya da daha fazla antibiyotiğe dirençli olma) %15 olduğu bulunmuştur.<sup>27</sup> Salmonella suşlarında florokinolon grubu antibiyotiklere de direnç geliştiği bildirilmektedir.<sup>28</sup> 2000-2002 yılları arasında çok merkezli bir çalışmada *S. enteritidis* serotiplerinde ampisiline %16,6, kloramfenikole %9,3, trimetoprim-sulfametoksazole %1, sefotaksime %0,7; siprofloksasine %0,3; *S. typhimurium* serotiplerinde sırası ile bu antibiyotiklere karşı %82,3, %0,9, %79,8, %3,7, %0,9 oranında direnç saptandığı bildirilmiştir.<sup>29</sup> Başka bir çalışmada 2001-2004 yılları arasında izole edilen Salmonella suşlarında ampisiline %49, trimetoprim-sulfametoksazole %5,6, kloramfenikole %6,7, nalidiksik asite %20, siprofloksasine %0 direnç bulunmuştur.<sup>30</sup> Ülkemizden bildirilen farklı direnç oranları araştırmaların çalışmaların farklı yıllarda ve farklı bölgelerde yapılmış olması, farklı klinik örnekleri kapsamından kaynaklanmış olabilir diye düşünüldü. Dünyanın farklı bölgelerinden değişik oranlarda ve değişik direnç kalıpları bildirilmiştir. Çalışmamızda hem ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol, kloramfenikol ve nalidiksik asiti kapsayan birinci basamak antibiyotiklere, hem de 3. kuşak sefalosporin ve florokinolona karşı direnç oranları düşüktü. ÇİD oranı %4 bulundu.

Antibiyotik direncinin klinik gidişe etkisini araştıran ve NTS üreyen 683 çocuk hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, araştırmacılar ateş süresi uzun ve CRP düzeyi yüksek olan ( $\geq 100$  mg/L) has-

talarda komplikasyonların daha fazla olduğunu, ve bu hastalarda ampirik antibiyotik kullanımının iyi klinik gidişat ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Antibiyotik direncinin indüklenmesinin önüne geçmek ve daha hızlı klinik yanıt almak için, bu hastalara kısa süreli (3-5 gün) seftriakson verilmesini önermişlerdir.<sup>31</sup> Komplikasyon olarak NTS bakteriyemisinin saptanmadığı çalışmamızda, literatürle benzer şekilde hastaneye yatırılan hastaların çoğunda (2/15) CRP düzeyi yüksekti. Hastaneye yatırılan hastaların çoğunluğuna (11/15) ampirik seftriakson başlanmıştı. Çalışma grubumuzda komplike klinik tablolar ve CRP yüksekliği olduğu için, hastaneye yatırılan ve daha sonra Salmonella enfeksiyonu tanısı alan ve ampirik olarak seftriakson başlanan hastalarda tedavi başarısızlığı ve komplikasyon saptanmadı.

Sonuç olarak çalışmamızda, Salmonella enfeksiyonlarının, yatıklılık yaratan hastalığı olmayan bebek ve çocuklarda akut gastroenteritin yanı sıra, kronik gastroenterit, bakteriyemi, febril konvülsiyon, pnömoni, akut apandisit, mezenterik lenfadenit, invazyasyon, septik şok ve ensefalopatiye de yol açabileceği belirlendi. Salmonella enfeksiyonları ile birlikte *S. pneumoniae* ve rotavirus ko-enfeksiyonları olabileceği saptandı. Bu çalışma döneminde, çalışma grubumuzda birinci basamak antibiyotiklere dirençli suşlar olmasına rağmen, 3. kuşak sefalosporin ve florokinolona karşı direnç oranları çok düşüktü. Salmonella serotipinin saptanmasının ve antibiyotik direncinin izleminin sürdürülmesinin Salmonella suşlarının neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinin planlanmasında yararlı olduğu düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Pegues DA, Miller SI. Salmonella Species, Including Salmonella Typhi. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier; 2009. p.2287-93.
2. Uyanık MH, Yazgı H. [Antimicrobial susceptibility of salmonella strains isolated from blood and faeces samples]. Mikrobiyol Cem Derg 2009;39(1-2):27-30.
3. Özen M, Celiloğlu C. [Salmonella infections in childhood]. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2007;3(2):12-7.
4. Crotti D, D'Annibale ML. [Acute and prolonged infectious diarrheas, of microbial and viral etiology: methods of clinical and microbiological diagnosis]. Recent Prog Med 2007;98(11): 553-9.
5. Powell KR. Fewer without a focus. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2007. p.1087-93.
6. Arii J, Tanabe Y, Miyake M, Mukai T, Matsuzaki M, Niinomi N, et al. Clinical and pathologic characteristics of nontyphoidal salmonella encephalopathy. Neurology 2002;58(11): 1641-5.

7. Ghishan FK. Chronic diarrhea. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics*. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2007. p.1621-6.
8. Enrione MA, Powell KR. Sepsis, septic shock, and systemic inflammatory response syndrome. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics*. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders/ Elsevier; 2007. p.1094-9.
9. Matheson N, Kingsley RA, Sturgess K, Aliyu SH, Wain J, Dougan G, et al. Ten years experience of Salmonella infections in Cambridge, UK. *J Infect* 2010;60(1):21-5.
10. Levent B, Güleşen Kayalı R ve UEPLA Çalışma Grubu. [The National Enteric Pathogens Laboratory Surveillance Network (UEPLA): evaluation of strains belonging to the years of 2007-2008]. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2009; 66(Suppl 2):25-7.
11. Erdem B, Ercis S, Hascelik G, Gur D, Gedikoglu S, Aysev AD, et al. Antimicrobial resistance patterns and serotype distribution among Salmonella enterica strains in Turkey, 2000-2002. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(3):220-5.
12. Yurdakök K, Asaker EA, Berkman E. Salmonella gastroenteritis in children. *Türk J Pediatr* 1998;40(1):69-78.
13. Sheu CL, Wu TC, Hwang BT. [Retrospective study of Salmonella gastroenteritis in infants]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1990; 46(4):232-6.
14. Nyilund CM, Denson LA, Noel JM. Bacterial enteritis as a risk factor for childhood intussusception: a retrospective cohort study. *J Pediatr* 2010;156(5):761-5.
15. Lee JH, Rhee PL, Lee JK, Lee KT, Son HJ, Kim JJ, et al. The etiology and clinical characteristics of mesenteric adenitis in Korean adults. *J Korean Med Sci* 1997;12(2):105-10.
16. Lee CC, Su CP, Chen SY, Chen SC, Chen WJ. Mesenteric adenitis caused by Salmonella enterica serovar Enteritidis. *J Formos Med Assoc* 2004;103(6):463-6.
17. Deutsch A, Wasserman D, Ruchelli E, Johnson J, Broussard DL. An uncommon presentation of Salmonella. *Pediatr Emerg Care* 1996;12(4):285-7.
18. Rajajee S, Anandi TB, Subha S, Vatsala BR. Patterns of resistant Salmonella typhi infection in infants. *J Trop Pediatr* 1995;41(1):52-4.
19. Kayaba H, Kodama K, Shirayama K, Kobayashi Y, Adachi T, Chihara J. Analysis of physical and laboratory findings in nontyphoidal salmonellosis. *J Infect Chemother* 2002;8(3): 232-6.
20. Arii J, Tanabe Y, Miyake M, Noda M, Takahashi Y, Hishiki H, et al. Acute encephalopathy associated with nontyphoidal salmonellosis. *J Child Neurol* 2001;16(7):539-40.
21. Asrat D. Shigella and Salmonella serogroups and their antibiotic susceptibility patterns in Ethiopia. *East Mediterr Health J* 2008;14(4): 760-7.
22. Perera N, Geary C, Wiselka M, Rajakumar K, Andrew Swann R. Mixed Salmonella infection: case report and review of the literature. *J Travel Med* 2007;14(2):134-5.
23. Parker TM, Murray CK, Richards AL, Samir A, Ismail T, Fadeel MA, et al. Concurrent infections in acute febrile illness patients in Egypt. *Am J Trop Med Hyg* 2007;77(2):390-2.
24. Hung TY, Liu MC, Hsu CF, Lin YC. Rotavirus infection increases the risk of bacteremia in children with nontyphoid Salmonella gastroenteritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28(4):425-8.
25. Schwarz NG, Sarpong N, Hüniger F, Marks F, Acquah SE, Agyekum A, et al. Systemic bacteraemia in children presenting with clinical pneumonia and the impact of non-typhoid salmonella (NTS). *BMC Infect Dis* 2010;10:319.
26. Tena D, González-Praetorius A, Pérez-Pomata MT, Gimeno C, Alén MJ, Robres P, et al. [Urinary infection caused by non typhi Salmonella]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18(2):79-82.
27. Meakins S, Fisher IS, Berghold C, Gerner-Smith P, Tschäpe H, Cormican M, et al.; Enter-net participants. Antimicrobial drug resistance in human nontyphoidal Salmonella isolates in Europe 2000-2004: a report from the Enter-net International Surveillance Network. *Microb Drug Resist* 2008;14(1):31-5.
28. Launay O, Nguyen Van JC, Buu-Hoi A, Acar JF. Typhoid fever due to a Salmonella typhi strain of reduced susceptibility to fluoroquinolones. *Clin Microbiol Infect* 1997;3(5): 541-544.
29. 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 Bül* 2004;38(3):173-86.
30. Şenses Z, Baysallar M, Aydoğan H, Güçlü AÜ, Doğançlı L. [Antimicrobial resistance of Salmonella and Shigella spp. isolated from blood and feces samples]. *Gulhane Med J* 2007; 49(3):141-6.
31. Tsai MH, Huang YC, Lin TY, Huang YL, Kuo CC, Chiu CH. Reappraisal of parenteral antimicrobial therapy for nontyphoidal Salmonella enteric infection in children. *Clin Microbiol Infect* 2011;17(2):300-5.