

Puerperal Dönemde Tifoid Ateş: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Typhoid Fever During Puerperium: Case Report and Review of the Literature

Mustafa UĞUZ,^a
Nejla MENDİL ERDOĞAN,^b
İrem YENGEL^c

^aEnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Silişke Devlet Hastanesi, Mersin

^bAnestezi ve Reanimasyon Kliniği,
Zile Devlet Hastanesi, Tokat

^cKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Adana Çukurova Kadın Doğum ve
Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Adana

Geliş Tarihi/Received: 23.09.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 25.01.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mustafa UĞUZ
Silişke Devlet Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mersin,
TÜRKİYE/TURKEY
drmustafauguz@gmail.com

ÖZET *Salmonella* enfeksiyonları özellikle gelişmekte olan ülkelerde endemik olarak rastlanan ve toplum sağlığını tehdit eden enfeksiyonlardır. Hastalığın yayılmasında kontamine olmuş gıda ve su tüketimi en büyük neden olarak kabul edilmektedir. Ülkemiz içinde endemik kabul edilen hastalık asemptomatik taşıyıcılıktan septisemiye kadar geniş bir klinik yelpazeye sahip olmakla birlikte, en sık karşılaşılan klinik tablo gastroenterittir. Hastalığın tanısında, alınan örnekten etkenin üretilmesi altın standarttır. Bunun mümkün olmadığı durumlarda serolojik tetkikler yardımcı olabilir. Gruber Widal testi halen en sık kullanılan serolojik testtir. Hastalığa yatkınlık yaratan birçok klinik durum ortaya konulmuştur. Ancak gebelik ve puerperal dönemin hastalığa yatkınlığı arttırdığını belirten ve bu dönemde tedavisiz olgularda komplikasyon oranında artışlar tespit edilen araştırmalar mevcuttur. Bu çalışmada, puerperal dönemde tespit edilen bir salmonelloz olgusu sunularak, gebelik ile puerperal dönemde salmonella enfeksiyonlarına dikkat çekmek amaçlanmıştır. Ülkemiz gibi *Salmonella* enfeksiyonlarının halen sıklıkla karşılaşıldığı bölgelerde gebelik ve puerperal dönemde ateş yüksekliği ile başvuran olgular bu enfeksiyonlar açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Salmonella* enfeksiyonları; gebelik; postpartum dönem

ABSTRACT *Salmonella* infections are especially endemic in developing countries and life threatening public health infections. Dissemination of the disease caused by contaminated food and water consumption. The disease is considered endemic in our country and clinical spectrum range asymptomatic disease to septicemia and most clinical situation is a gastroenteritis. Gold standart method of the diagnosis is growth on the culture. If it is'nt possible serological tests can be helpfull. Gruber Widal test is still the most commonly used serological test. Many clinical conditions that predispose the disease has been revealed today. Although in the literature some review that pregnancy and puerperium can be risk for salmonellosis and complication. In this review we report *Salmonella* infection durin puerperium and aim to importance of the illness during pregnancy and puerperium. Endemic areas such as our country in pregnancy and post-partum period, patients presenting with fever should be evaluated in terms of salmonellosis.

Key Words: *Salmonella* infections; pregnancy; postpartum period

Türkiye Klinikleri J Case Rep 2015;23(2):122-6

Tifo veya enterik ateş, gram *Salmonella* türlerinin neden olduğu sistemik bir hastalıktır. *Salmonella* gram-negatif, kısa küçük çomaklar tarzında sporsuz ve kapsülsüz fakültatif anaerop bakterilerdir ve bu grupta *Salmonella pullorum* ve *Salmonella gallinarum* haricinde hepsi hareketlidir. Genel besiyerlerinde kolaylıkla ürerler. 37°C'de 24-48 saatte küçük, yuvarlak S tipi koloniler oluştururlar. Etkenin tanımlanmasında da kullanılan O, H ve Vi antijenleri mevcuttur.¹ Salmonelloz genellikle gas-

doi: 10.5336/caserep.2013-37605

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

trointestinal sistem (GİS)'i tutan ve kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyon olmasına karşın *Salmonella* serotipleri gastroenteritten tifo, bakteriyemi, fokal enfeksiyonlar ve yaşam boyu taşıyıcı olmaya kadar geniş bir hastalık spektrumuna yol açabilmektedir. Hastalık, toplumun sosyoekonomik gelişmişliği ile ilişkili olup, yaz aylarında daha sık görülmekle beraber altyapısını geliştirememiş ülkelerde her mevsimde görülebilir.² Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından dünya genelinde, yılda 16-17 milyon tifo olgusu görüldüğü ve tifonun yaklaşık 600 000 ölüme yol açtığı bildirilmektedir.¹ Ülkemizde ise tifo endemik bir hastalıktır.³ Türkiye'deki *Salmonella* enfeksiyonlarına ilişkin en sağlıklı bilgiler DSÖ'nün 2004 yılına ait en son verilerinden sağlanmıştır. Bu verilere göre 4135 kişi tifoid olmayan *Salmonella* nedeni ile hastanede tedavi görmüş ve 35 kişi hayatını kaybetmiştir.⁴ Türkiye'de 2011 yılı sonuna kadar izolasyonu bildirilen serovarların sayısı 129'dur ve *Salmonella* enteritidis ve *Salmonella* typhimurium en sık izole edilen serotiptir. Malign hastalıklar, diyabet, orak hücre anemisi gibi sistemik hastalıkların *Salmonella* enfeksiyonlarına yatkınlığı arttırdığı bilinmektedir.⁵ Ancak gebelik ve puerperal dönem gibi spesifik durumlarda *salmonella* enfeksiyonlarının sıklığı, klinik seyri ve komplikasyon oranları ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, puerperal dönemde ateş yüksekliği ile başvuran ve nedeni bilinmeyen ateş tanısı ile takip edilen salmonelloz olgusu sunularak, gebelik ve puerperal dönemde hastalığın farkındalığının artırılması ve erken tanı ile anne ve fetüsün komplikasyonlardan korunması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Otuz beş yaşındaki kadın olgu, üç haftadır devam eden ateş yüksekliği, karın ağrısı, hâlsizlik ve nefes darlığı şikâyetleri ile başvurdu. İlk gebeliği ve ilk doğumu olan ve üç hafta önce sezaryen ile canlı doğum gerçekleştiren olgunun sezaryen sonrası şikâyetlerinin başladığı öğrenildi. Dış merkezde değerlendirilen hastaya penisilin G intra musküler tedavi önerilmiş. Hastanın anamnezinde ek hastalık tespit edilmedi. Düzenli ilaç kullanım öyküsü yoktu. Ailesinde metabolik hastalık saptanmadı.

Fizik muayenesinde hepatosplenomegali, konjonktivalarda solukluk tespit edildi. Ateş 39,7°C, nabız 112/dk, kan basıncı 90/60 mmHg, solunum 30/dk şeklinde idi. Laboratuvarında yapılan tam kan sayımında lökosit sayısı 3400/mL, nötrofil %61, Hb: 10,8 mg/dL, Htc: %32,1, trombosit: 161 000/mL, C-reaktif protein (CRP): 96 mg/dL, sedimentasyon hızı: 80 mm/saat, alanin aminotransferaz (ALT): 49, aspartat aminotransferaz (AST): 50, laktat dehidrogenaz (LDH): 495 IU/L şeklinde idi. Hastanın doğum sonrası bakılan değerleri geriye dönük incelendiğinde normal sınırlarda olduğu tespit edildi. Nedeni bilinmeyen ateş tanısı ile servise yatırılan hastanın idrar, gaita ve periferik kan kültürleri alındı. *Brusella* ve *salmonella* serolojileri çalışıldı. Cerrahi alan enfeksiyonu ön tanısı ile yapılan batın ultrasonografi (USG)'de hepatosplenomegali dışında patoloji saptanmadı. Endokardit ön tanısı ile yapılan ekokardiyografi (EKO)'de patoloji saptanmadı. Hastanın idrar mikroskopisinde özellik yoktu. İdrar ve gaita kültürlerinde üreme olmadı. *Brusella* serolojisi negatif olarak sonuçlandı. *Salmonella* Gruber Widal testinde *Salmonella* O antijeni ile 1/400 oranında antikor pozitifliği saptandı. Hastaya seftriakson 2 g/gün intravenöz tedavi başlandı. Ateş yüksekliği ve karın ağrısı 4. günde gerileyen ve 10. günde ek şikâyeti kalmayan hastanın tedavisi 14 güne tamamlanmak üzere taburcu edildi. Hastanın temas ettiği aile bireyleri salmonelloz açısından sorgulandı, aktif şikâyet tespit edilmedi. Birlikte yaşadığı aile bireylerinden ve yenidoğandan gaita kültürü ve *salmonella* serolojisi istendi ve sonuçlar salmonelloz için negatif bulundu. Hastanın bir hafta sonraki kontrolünde klinik ve laboratuvar anormalliyi saptanmadı. Periferik kan kültürü üreme olmadı yönünde raporlandı.

TARTIŞMA

Tifo, dünya üzerinde özellikle gelişmekte olan ülkelerde hâlâ önemini koruyan, mortalite ve morbiditesi yüksek olan endemik bir enfeksiyon hastalığıdır.² Etken mikroorganizma fakültatif anaerop, gram-negatif basildir.^{6,7} Hastalığın bulaşında özellikle kontamine olmuş gıdalar ve su tüketimi sorumludur. Hastalık en sık görülen klinik formu olan gastroenterit tablosu ile seyredebileceği

gibi tifoid ateş, septisemi, lokal enfeksiyonlar ve asemptomatik taşıyıcılık şeklinde de görülebilir.^{8,9} Hastalığın inkübasyon süresi birkaç günden birkaç aya kadar değişebilir ve en sık izlenen yaş dönemi ikinci ve üçüncü dekadlardır.¹⁰ Başvuru anında tespit edilen şikâyetler; ateş yüksekliği, hâlsizlik, art-ralji, iştahsızlık, abdominal ağrı, diyare ve kabızlık şeklindedir. Hastamız da 35 yaşında kadın olup literatürde belirtilen yaş grubu ile uyumludur. Şikâyetleri sorgulandığında ise ateş yüksekliği, karın ağrısı ve halsizlikle başvurmuştur. Hastamızın şikâyetleri de literatürde belirtilenler ile uyumlu bulunmuştur.

Hastalığın kliniği irdelendiğinde en sık rastlanılan fizik muayene bulguları ateş yüksekliği (%87-100), hepatomegali (%15,8-66,7), splenomegali (%30-57), taş roze (%2-25) şeklindedir.² Taş roze tifoda patognomonik olmamakla birlikte tanıyı düşündürülen bir bulgudur.¹⁰ Hastamızda ise ateş yüksekliği, hepatosplenomegali tespit edilir iken taş roze tespit edilemedi. Hastanın ateş yüksekliğini takiben üçüncü haftada başvurmuş olması, sıklıkla 2-3. haftalarda tespit edilen taş rozenin saptanamamasını açıklayabilir.

Sistemik *Salmonella* enfeksiyonlarında karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)'nda artış, platelet sayısında düşüklük, lökopeni, anemi ve LDH seviyelerinde yükselme sık rastlanan bulgulardır.¹¹ Taşova ve ark.nın çalışmasında lökopeni %27,5, lökositoz %12,5, anemi %45, trombositopeni %50, karaciğer enzim yüksekliği %6,5 ve sedimentasyon yüksekliği %65 oranında tespit edilmiştir.¹¹ Hastamızda da anemi, platelet düşüklüğü, LDH, CRP, ESR değerlerinde yükseklik ve lökopeni saptandı.

Tifoda kesin tanı yöntemi, alınan örnekten etkenin üretilmesidir. Bu amaçla kan, kemik iliği, gaita, idrar ve lokal enfeksiyonlarda alınan doku örneği kullanılabilir. Kan kültür pozitifliği en çok hastalığın birinci haftasında tespit edilirken, takip eden dönemlerde üretmek zorlaşır. Antibiyotik başlamadan önce alınan kan kültür örneklerinde bakterinin izole edilme olasılığı %73-97 iken, önceden antibiyotik tedavi ile %40'a kadar düşebilir.¹⁰ Sirmatel ve ark.nın çalışmasında, antibiyotik

tedavisi almadan başvuran olgularda kan kültür pozitifliği %66 iken, antibiyoterapi tedavi sonrası oran %22 olarak bulunmuştur.¹² Taşova ve ark. ise bu oranları sırasıyla %89 ve %19 olarak bildirmişlerdir.¹³ Dönemine göre değişmek üzere alınan gaita, idrar ve derideki taş rozelerden de etken üretilir. Hastamız daha önce antibiyotik tedavisi almış ve ateş yüksekliği şikâyetinin devam etmesi üzerine kliniğimize başvurmuştu. Bu durum, alınan örneklerden etkenin izole edilememesini açıklayabilir.

Gruber-Widal testi *Salmonella* enfeksiyonlarının tanısında en sık kullanılan serolojik testtir. Ancak, testin duyarlılığının düşük olması tanı değerini sınırlamaktadır.² Testte O aglutininleri hastalığın birinci haftasında, H aglutininleri ise iki ve üçüncü haftalarda pozitifleşir. Ülkemiz için 1/320 ve üzerindeki değerler salmonelloz için pozitif kabul edilmektedir.¹⁰ Hastamızda Gruber-Widal test sonucu 1/400 oranında pozitif bulunmuştur.

Gebelik ve puerperal dönemde tespit edilen tifo olguları, literatürde az rastlanan tedavi gecikmesi ve komplikasyon riski nedeni ile üzerinde durulması gereken klinik bir durumdur. Salmonelloz için diyabet, malign hastalıklar, orak hücre anemisi, sistemik lupus eritematozis, insan immün yetmezlik sendromu ve immünsüpresif tedaviler yatkınlık yaratan durumlardır. Ancak, literatürde gebelik ve puerperal dönemde *Salmonella* enfeksiyonlarına yatkınlığın arttığı yönünde bildirimler mevcuttur. Hastalığa bu dönemde yatkınlık oluşturan mekanizmalar tam olarak ortaya konulamamakla birlikte farklı teoriler mevcuttur. Karapetrovic ve ark., gebe ve sağlıklı ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, her iki grup da *S. typhimurum* ile enfekte edilerek kronik enfeksiyon gelişimi sağlanmıştır. Araştırmacılar, çalışma sonucunda gebe ratlarda bakteriyel etkilerin daha ön planda olduğunu tespit etmişlerdir. Gebe ratlarda dalakta tespit edilen bakteri yükü, gebe olmayan gruba kıyasla yaklaşık 1000 kat daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, plasental tutulum sonucu %75 oranında fetal kayıp bildirilmiştir. Çalışma sonucunda gebelik döneminde özellikle plasental interlökin-6 (IL-6), IL-8, tümör nekrozis faktör ve interferon gama üretiminin artışı ile lokal infla-

masyon ve trofoblast apoptozisi ile gebelik kayıplarının ilişkili olduğu, gebelik hormonları olan östrojen, progesteron, prolaktinin doğal öldürücü hücreler (NK) üzerine azaltıcı etkisi sonucu NK hücrelerinin vücuttaki dağılımının ve etkilerinin azalması sonrası gebelik ve puerperal dönemde *Salmonella* enfeksiyonlarına yatkınlığın arttığını ortaya koymuşlardır.¹⁴ Kloster ve ark. ise demirin *Salmonella* enfeksiyonlarında hücre çoğalmasında tetikleyici rol aldığını ve gebelik döneminde replase edilen demir preparatları ile *Salmonella* enfeksiyonlarına yatkınlığın arttığını ileri sürmüşlerdir.⁸

Hastalığın kliniği bu dönemde erken gebelik kayıplarına, postpartum septisemiye, endometrit, salpenjit, koryoamniyonit, transplasental enfeksiyonlar, neonatal septisemi ve menenjit gibi geniş bir yelpazeye sahiptir. Parson, yaptığı bildiride gebelik döneminde enterik ateş tanısı almış 64 olgunun irdelemesinde maternal mortalite oranını %25, prematüre doğum oranını ise %78,12 olarak bildirmiştir. Mortalite gelişen olguların ise daha çok puerperal dönemde geliştiğini tespit etmiştir.¹⁵ Sulaiman ve ark.nın Pakistan'dan yayımladıkları çalışmada, kan kültürü ile tanısı konfirme edilen 80 gebe hasta ile 194 kontrol gebeyi *Salmonella*'nın gebelik üzerine etkileri ve yatkınlığının araştırılması amacıyla kıyaslamışlardır. Gebelerde *Salmonella typhi* enfeksiyonunun *Salmonella paratyphi*'ye kıyasla daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir. Gebelik dönemi ve salmonelloz ilişkisi araştırıldığında, daha çok 2 ve 3. trimesterlerdeki olguların tespit edildiğini ve iki olgunun da postpartum tanı aldığını belirtmişlerdir. Gebelik döneminin *Salmonella* enfeksiyonlarına yatkınlığı arttıran bir faktör olduğunu, ancak komplikasyon

gelişmesi açısından risk faktörü teşkil etmediğini ortaya koymuşlardır. Gebelik döneminde salmonelloz olgularında en çok tercih edilen tedavi seçeneğini 3. kuşak sefalosporinler olarak belirtmişlerdir. Her iki grupta da antibiyoterapi süresi 14 gün olarak uygulanmış ve ateş yanıtı gebelik ilişkili grupta 5,6 gün, kontrol grubunda ise 4,2 gün olarak belirtilmiştir. Takiplerde relaps oranları her iki grupta da benzer iken, komplikasyon oranını gebe olmayan grupta daha yüksek bulmuşlardır (%28-%8 p=0,005).¹⁶

Hastamızda da gebelik döneminde tespit edilen herhangi bir semptom yokken, doğum sonrası puerperal dönemde başlayan ateş yüksekliği şikâyeti ile başvurdu. Alınan kültürlerinde üreme tespit edilmedi ve tanı serolojik olarak konuldu. Hastanın takiplerinde tedavi sonrası komplikasyon gelişmedi. Bebeğe ise herhangi bir anomali ve gelişme geriliği saptanmadı. Hastamıza 3. kuşak sefalosporin tedavisi başlandı ve ateş yüksekliği 4. günde geriledi. Tedavi ve ateş yanıtı Sulaiman ve ark.nın verileri ile uyumlu idi.

Salmonella spp. enfeksiyonları çok farklı klinik şekillerde karşımıza çıkabilmekte, immünsüpre bireylerde hayatı tehdit eden hastalıklara neden olabilmektedir. Hastalığın gelişiminde risk faktörleri saptansa da, gebelik ve puerperal dönem hakkında yeterli veri yoktur. Bu dönemde özellikle *S. typhi*'ye bağlı gelişen enfeksiyonlar anne ve fetus için olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Ülkemiz gibi *Salmonella* enfeksiyonlarının halen sıklıkla karşılaşıldığı bölgelerde, gebelik ve puerperal dönemde ateş yüksekliği ile başvuran olgular salmonelloz açısından değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Karsen H, Karahocagil KM, Akdeniz H, Buzgan T, Sünnetçioğlu M. [A case of typhoid fever with multisystemic involvement]. *Flora* 2008;13(2):96-9.
2. Abuhandan M, Almaz V, Oymak Y. [Pediatric typhoid fever: evaluation of 30 cases]. *Klinik Dergisi* 2012;25(1):28-30.
3. Willke Topcu A, Ozbakkaloğlu B. [Typho]. In: Willke Topcu A, Soyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p.909-21.
4. Şireli TU. [An Overview and Regulations About Salmonella Infections]. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci* 2010;1(2):114-20.
5. Durmaz S, Doğan SA, Kandemir İ, Menkü A, Aygen B, Perçin D. [A rare agent of spondylodiscitis in adult patient: Salmonella enteritidis]. *Dicle Medical Journal* 2012;39(1):139-41.
6. Arıkan İ, Battaloğlu N, Beşen Ş, Dallar Y. [Recurrent Salmonella Subgrup 1 septicemia: case report]. *Çocuk Dergisi* 2008;8(2):127-9.

7. Rocha E. Salmonellosis in infants. *J Trop Pediatr* 1975;21(1B):60-3.
8. van der Klooster JM, Roelofs HJ. Management of Salmonella infections during pregnancy and puerperium. *Neth J Med* 1997; 51(2):83-6.
9. Miller SI, Pegues DA. Salmonella species including Salmonella typhi. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease*. 7th ed. New York: Churchill Livingstone; 2010. p.2887-903.
10. Willke A, Sozen TH, Gultan K, Kurt H, Balık İ. [Typho: evaluation of 100 patients with respected to clinical situation, laboratory findings and treatment]. *Ankara Tıp Bül* 1988;10(1):53-62.
11. Baran Aİ, Binici İ, Demir C, Yapıcı K, Mete R, Karahocagil MK, et al. [Typho, evaluation of 21 cases]. *Van Tıp Dergisi* 2011;18(1):36-40.
12. Sırmatef F, Baydar İ, Namıduru M. [Evaluation of 30 typhoid fever patients with respected to laboratory findings and treatment]. *Klimik Derg* 1992;5(3):165-7.
13. Taşova Y, Saltoğlu N, Yaman A, Kılıc NB, Dunder İH. [Typho evaluation of 40 patients]. *Klimik Derg* 1997;10(1):21-4.
14. Pejčić-Karapetrović B, Gurnani K, Russell MS, Finlay BB, Sad S, Krishnan L. Pregnancy impairs the innate immune resistance to Salmonella typhimurium leading to rapid fatal infection. *J Immunol* 2007;179(9):6088-96.
15. Parsons LG. Antenatal paediatrics. *J Obstet Gynaecol Brit Empire* 1946;53(1):1-4.
16. Sulaiman K, Sarwari AR. Culture-confirmed typhoid fever and pregnancy. *Int J Infect Dis* 2007;11(4):337-41.