ANKEM Derg 2009;23(4):188-191

UZUN SÜREDİR STEROİD TEDAVİSİ ALAN BİR HASTADA *SALMONELLA* SEROVAR ENTERITIDIS'İN NEDEN OLDUĞU SEPTİK ARTRİT OLGUSU*

Serap Bahar DİKİCİ*, Hasan NAZİK*, Betigül ÖNGEN*, Fatih YILDIZ, Derya AYDIN***

*İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL
**İstanbul Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Gastroenterit Salmonella infeksiyonlarının en sık görülen klinik şeklidir ve dünya genelinde önemli bir halk sağlığı problemidir. Salmonella cinsi bakterilerin neden olduğu eklem infeksiyonları diğer Gram negatif bakterilere göre daha nadirdir ve genellikle hemoglobinopati, immunsüpresyon gibi altta yatan bir nedenle ilişkilidir. Bu çalışmada uzun süredir steroid tedavisi alan bir hastada Salmonella serovar Enteritidis'in neden olduğu septik artrit olgusu sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: *Salmonella serovar Enteritidis, septik artrit*

SUMMARY

A Case of Septic Artritis Caused by *Salmonella* Serovar Enteritidis in a Patient Under Immunosupression due to Long Term Steroid Therapy

Gastroenteritis is the most common clinical presentation of Salmonella infections and important public health problem worldwide. Salmonella infections of the joints are very rare compared to other gram negative bacteria and they are usually associated with underlying diseases such as haemoglobinopathies and immunosuppressive state. In this study, septic artritis caused by Salmonella serovar Enteritidis in a patient under immunosupression due to long term steroid therapy is presented.

Keywords: *Salmonella serovar Enteritidis, septic artritis*

GİRİŞ

Salmonella infeksiyonlarının büyük çoğunluğunun kontamine yiyeceklerden (yumurta, peynir, dondurma vb.) kaynaklandığı bilinmektedir. Pernisiyöz anemi, antiasit ya da H_2 reseptör blokeri kullanımı gibi nedenlerden dolayı mide asiditesi düşebilmekte ve bakterinin barsaklara geçişi kolaylaşabilmektedir. Üriner sistem anomalileri, böbrek ve safra taşları, aterosklerotik damariçi lezyonlar, prostetik araçlar gibi nedenlerin varlığında oluşan infeksiyonlar sürekli bakteri atılımına ve infeksiyonun yayılmasına neden olabilmektedir[9].

Salmonella infeksiyonları tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. 1981-2005 yılları arasında yapılan çalışmalar incelendiğinde, *Salmonella* bakterilerinin dışkıdan izolasyon oranının genel olarak % 2-11 arasında seyrettiği görülmektedir. *S.* serovar Enteritidis'in 1990'lı yılların ikinci yarısından itibaren daha sık izole edilir olduğu bildirilmektedir[13]. Gastroenterit en sık görülen klinik şekil olup, olguların büyük kısmını oluşturmaktadır. *Salmonella* infeksiyonları ileri yaş, barsak florasının değişmesi, diyabet, malign hastalıklar, romatolojik hastalıklar, orak hücreli anemi ve benzeri nedenlerden dolayı retikülo-endotelyal sistemin bozulması, HIV infeksiyonu, immunsüpresif tedaviler gibi predispozan faktörlerin varlığında çok farklı klinik şekillerde karşımıza çıkabilmektedir[8,9]. Olgumuzda polinöropati nedeniyle uzun süredir steroid tedavisi alan bir hastada *S.* serovar Enteritidis'e bağlı

Yazışma adresi: Hasan Nazik. İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL
Tel.: (0533) 694 60 90
e-posta: hasannazik01@gmail.com
Alındığı tarih: 28.08.2009; Revizyon kabulü: 16.11.2009
*23. ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No: 77 (29 Nisan-03 Mayıs 2009, Fethiye)

gelişen diz artriti sunulmuştur.

OLGU

İki yıldır polinöropati tanısı nedeniyle steroid tedavisi alan 16 yaşındaki erkek hasta on gündür sağ dizde ağrı ve şişlik şikayeti ile başvurmuş ve bu şikayetlerinin son iki günde arttığını belirtmiştir. Hastanın hikayesinde yakın zamanda ishal olmadığı belirlenmiştir. Hastanın "cushingoid" görünümde olduğu gözlenmiş, bu görünümün steroid kullanımına bağlı olduğu düşünülmüştür. Muayenesinde sağ dizinde kızarıklık, ısı artışı ve belirgin sıvı efüzyonu olan hastanın eklem hareketinin kısıtlandığı saptanmış, ateşi ise 38°C olarak ölçülmüştür. Hastanın laboratuvar bulguları; lökosit: 7100/mm^3, eritrosit sedimentasyon hızı: 117 mm/saat, CRP: 258 mg/dl, hemoglobin: 12 g/100 ml, karaciğer enzimlerinin normal olduğu saptanmıştır. Hastanın dizine artroskopik debridman yapılıp sefazolin ve gentamisin tedavisi başlanmıştır. Kültürde *S.* serovar Enteritidis üremesi üzerine, sefazolin seftriaksonla değiştirilerek tedaviye devam edilmiştir. Tedavi süresinde hastanın klinik durumunda iyileşme, hareket kısıtlanmasında azalma gözlenmiştir. Hastadan alınan kan örnekleri steril kalmış, dışkı örneklerinde ise *S.* serovar Enteritidis üremeyiştir. Tedavi sonrası hastanın klinik durumumun tamamen iyileşmesi sonucu taburcu edilmiştir.

Alınan diz aspiratının % 5 koyun kanlı agara, çikolatamsı agara ve McConkey agara kültürleri yapılmıştır. Ekim yapılan besiyerlerinin bir gece 35-37ºC'de inkübasyonundan sonra üreyen laktoza etkisiz koloniler incelemeye alınmıştır. Biyokimyasal olarak *Salmonella* cinsinin özelliklerini gösteren bakteri, spesifik polivalan ve monovalan bağışık serumlar (BioRad) kullanılarak lam aglutinasyonu ile *S.* serovar Enteritidis olarak identifiye edilmiştir. Suşun antibiyotik duyarlılığının araştırılmasında CLSI'nın önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır[3]. Suşta genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığı çift disk sinerji testi ile araştırılmıştır. Suş, ampisilin (AMP, 10 µg), seftriakson (CRO, 30 µg), siprofloksasin (CIP, 5 µg) ve trimetoprim-sulfametoksazol (SXT, 1.25/23.75 µg)'e duyarlı bulunmuş, genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretmediği saptanmıştır.

TARTIŞMA

Salmonella cinsi bakteriler birçok klinik şekilde karşımıza çıkabilmekte ve dünya genelinde önemli ölçüde morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir[1]. Diğer Gram negatif bakterilere göre *Salmonella* cinsi bakteriler daha nadir septik artrit ve osteomiyelite neden olmaktadır. Ancak hemoglobinopati, daha önce geçirilmiş eklem travması, cerrahi operasyonlar, konnektif doku hastalıkları, lenfoma ya da immun sistemin baskılanması gibi altta yatan predispozan bir faktörün olması halinde daha sık ve ciddi infeksiyonların etkeni olarak karşımıza çıkabilmektedir. İnfeksiyon kalça, diz, dirsek ve omuz gibi büyük eklemleri daha sık tutmakta, diğer *Salmonella* serovarlarına göre *S.* serovar Choleraesuis, *S.* serovar Typhimurium ve *S.* serovar Enteritidis bu infeksiyonlarda daha sık izole edilmektedir[9,16]. Olgumuzda uzun süreli steroid kullanımına bağlı immunsüpresyon ve büyük eklemlerinden dizinde *S.* serovar Enteritidis kaynaklı infeksiyon geliştiği saptanmıştır.

Komplikasyon gelişmemiş *Salmonella* gastroenteritleri genellikle kendi kendine iyileşebilen infeksiyonlar olarak bilinmektedir. Komplikasyon gelişmiş olgularda ise antimikrobiyal tedaviye en kısa zamanda başlanması ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarının rapor edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Mümkünse, fokal *Salmonella* infeksiyonlarında direnaj ya da debridman yapılması, antimikrobiyal tedaviye ise 4-6 hafta kadar devam edilmesi önerilmektedir[9]. 1980'lerde nontifoidal *Salmonella* suşları antibiyotiklere oldukça duyarlı mikroorganizmalar olmasına rağmen, günümüzde ampisilin, kloramfenikol, trimetoprim-sulfametoksazol gibi geçmişte sık kullanılan antibiyotiklere artan oranda direnç geliştiği bildirilmektedir. *Salmonella* infeksiyonlarının tedavisinde seftriakson veya siprofloksasin kullanılabilmektedir[11]. Ancak son yıllarda plazmit kaynaklı GSBL üreten *Salmonella* suşlarının bildirilmesi, ileriki yıl-

larda karbapenem dışındaki beta-laktam antibiyotiklerin kullanımının sınırlanacağını göstermektedir. Ayrıca taşınan bu plazmitler üzerinde birçok antibiyotik direnç geninin birlikte bulunması, farklı gruptan antibiyotikleri de etkileyebilmekte, çoklu antibiyotik direncinin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir[2,12,17]. Ülkemizde *Salmonella* cinsi bakterilerde ampisiline % 16-53, trimetoprim-sulfametoksazole % 4-20, sefotaksim % 0-4, nalidiksik asite % 0-16 oranında direnç bildirilmektedir[7]. Erdem ve ark.[4] 10 ildeki 13 merkezde izole edilen 620 suşla yaptıkları bir çalışmada, 296 *S.* serovar Enteritidis suşunda ampisiline % 16.6, amoksisilin-klavulanik asite % 7.3, trimetporim-sulfametoksazole % 1, kloramfenikole % 9.3, sefotaksime % 0.7, nalidiksik asite % 11.8 ve siprofloksasine % 0.3 oranında direnç saptamışlar, suşların % 11.1'inin çoklu dirence sahip olduğunu belirlemişlerdir. Laboratuvarımızda 1997-1999 (n=45), 1999-2002 (n=115), 2003-2005 (n=88), 2006-2007 (n=65) yıllarında izole edilen *Salmonella* suşlarının antibiyotik direncinin araştırıldığı dört ayrı çalışmada, sırasıyla ampisiline % 38, % 27, % 25 ve % 14, trimetoprim-sulfametoksazole % 20, % 7, % 6 ve % 3, siprofloksasine % 0, % 1, % 0 ve % 0, amoksisilin-klavulanik asite -, % 13, % 11 ve % 3, seftriaksona % 2, % 1, % 5 ve % 0, kloramfenikole % 18, % 8, % 10 ve % 0 oranında direnç saptanmıştır[5,10,14,15]. *Salmonella* suşlarında genel olarak antibiyotik direncinde artış olduğu bilinmesine rağmen, kliniğimizde yapılan çalışmalara bakıldığında, özellikle ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol ve kloramfenikol direncinde yıllar içinde belirgin azalma olduğu görülmektedir. Antibiyotik direncindeki bu azalma geçmiş yıllarda ampirik tedavide sıklıkla kullanılan antibiyotiklerin günümüzde daha az kullanıldığı şeklinde yorumlanabilir. Olgumuzda izole edilen *Salmonella* suşunun ampisiline, seftriaksona, siprofloksasine, trimetoprim-sulfametoksazole duyarlı olduğu ve GSBL üretmediği belirlenmiştir.

Septik artritte en önemli tedavi prensibi, pürülan sinoviyal sıvının drenajı, eklem sterilizasyonunun sağlanması için uzun süre IV antimikrobiyal tedavi uygulanması, eklem fonksiyonu ve posizyonunun korunması için fizyoterapidir. Septik artritten şüphelenildiğinde, kan kültürü alınması yanında, artrosentez yapılarak direk incelenme ve kültür için sinoviyal sıvı alınmalı, sonrasında ampirik IV tedaviye geçilmelidir. Birçok durumda en sık etken olarak *Staphylococcus aureus* düşünüldüğü için ampirik olarak tedavide sefazolin kullanılmaktadır. Ancak yaşlılarda ve immun sistemi bozulmuş bireylerde Gram negatif bakteri infeksiyonu riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir[6]. Nitekim olgumuzda da öncelikle sefazolin-gentamisin tedavisine başlanmıştır. Ancak *Salmonella* türü bakterilerde birinci, ikinci kuşak sefalosporinler, sefamisinler ve aminoglikozidlerin in-vitro duyarlı görünseler de, klinik olarak etkili olmadıkları bilinmektedir. Kültürde S. serovar Enteritidis üremesi üzerine, sefazolin, seftriaksonla değiştirilerek tedaviye devam edilmiştir. Tedavi sonrasında hastanın hareket kısıtlanması azalmış ve klinik durumu tamamen iyileşmiştir.

Salmonella infeksiyonları çok farklı klinik şekillerde karşımıza çıkabilmekte, özellikle immunsüprese bireylerde hayatı tehdit eden hastalıklara neden olabilmektedir. Kişisel ve çevresel hijyene özellikle immunsüprese hastalarda özen gösterilmelidir. Herhangi bir nedenle immunsüprese duruma gelen hastalarda komplike *Salmonella* infeksiyonları akla getirilmelidir. Ampirik tedavi başlansa da, son yıllarda *Salmonella* suşlarında artan antibiyotik direnci göz önünde bulundurulmalı, tedavi antibiyotik duyarlılık testleri sonucuna göre gerektiğinde tekrar düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Boyle EC, Bishop JL, Grassl GA, Finlay BB: Salmonella: from pathogenesis to therapeutics, J Bacteriol 2007;189(5):1489-95.
2. Budak F, Gür D, Dündar V, Gülay Z: Salmonella kökenlerinde antibiyotiklere direnç ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamazların sıklığı, İnfeksiyon Derg 2003;17(2):189-95.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (Çeviri editörü Gür D): Antibiyotik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları; Onbeşinci Bilgi Eki, M100-S15, Türk Mikrobiyoloji Cem Yayını, İstanbul (2005).

4. Erdem B, Ercis S, Hasçelik G 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.
5. Erdoğan H, İnan N, Bal Ç, Öngen B, Gürler N: Dışkı kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar, ANKEM Derg 2003;17(1):20-7.
6. Gençer S: Toplum kökenli infeksiyonların tedavisi: Kemik ve eklem infeksiyonları, EKMUD Bilimsel Platformu, Ankara (2006).
7. Gülay Z: Gram negatif çomaklarda antibiyotik direnci: 2003-2004 Türkiye haritası, ANKEM Derg 2005;19(2):66-77
8. Habib AG: A clinical audit of presentation and outcome of Salmonella septisemia, Ann Acad Med Singapore 2004;33(6):749-53.
9. Hohmann EL: Nontyphoidal salmonellosis, Clin Infect Dis 2001;32(2):263-9.
10. Kaya I, İlktaç M, Öngen B: 2006-2007 yılında dışkı kültürlerinden izole edilen Salmonella ve Shigella suşları ve antibiyotik duyarlılıkları (özet), ANKEM Derg 2008;22(Ek 1):38.
11. Levinson W: Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji (Çeviri editörü T.Özgüven), 9. baskı s.140-2, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara (2008).
12. Nazik H, Öngen B, Kuvat N: Investigation of plasmid-mediated quinolone resistance among isolates obtained in a Turkish intensive care unit, Jpn J Infect Dis 2008;61(4):310-2.
13. Öngen B: Türkiye'de ishal etkenleri, ANKEM Derg 2006;20(Ek 2):122-34.
14. Öngen B, Gürler N, Töreci K: Pathogen microorganisms detected in stool samples of pediatric patients in Istanbul, 9. International Congress on Infectious Diseases, Poster 95.339, s.287, Buenos Aires (2000).
15. Öngen B, Nazik H, Kaya I, Özkan E: 2003-2005 yılları arasında dışkı kültürlerinde izole edilen Salmonella ve Shigella suşları ve antibiyotik duyarlılıkları: 3 yıllık sonuçların değerlendirilmesi (Özet), ANKEM Derg 2006;20(Ek 1):15.
16. Sarguna P, Lakshmi V: Neonatal septic artritis due to Salmonella Typhimurium, Ind J Med Microbiol 2005;23(1):66-70.
17. Velge P, Cloeckaert A, Barrow P: Emergence of Salmonella epidemics: the problems related to Salmonella enterica serotype Enteritidis and multiple antibiotic resistance in other major serotypes, Vet Res 2005;36(3):267-88.