



Postmortem Bakteriyolojik Kültürlerinde *Salmonella* Türleri İzole Edilen Otopsi Olgularının Değerlendirilmesi

Evaluation of *Salmonella* Species Isolated in Post-mortem Bacteriological Cultures in Autopsy Cases

Nihan ZİYADE¹(İD), Neval ELGÖRMÜŞ¹(İD), Çiğdem ARABACI²(İD), Erdoğan KARA³(İD), Ferah KARAYEL⁴(İD)

¹ Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, Otopsi Şubesi, İstanbul, Türkiye

⁴ Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu, Histopatoloji Şubesi, İstanbul, Türkiye

Makale atfı: Ziyade N, Elgörmüş N, Arabacı Ç, Kara E, Karayel F. Postmortem bakteriyolojik kültürlerinde *Salmonella* türleri izole edilen otopsi olgularının değerlendirilmesi. FLORA 2019;24(4):313-20.

ÖZ

Giriş: *Salmonella* enfeksiyonları, tüm dünyada milyonlarca kişiyi etkileyen sık ve yaygın görülen, belirgin düzeyde mortaliteye yol açan, önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışma ile; çeşitli postmortem örneklerden izole edilen *Salmonella* türlerinin serotip dağılımının ve antibiyotik duyarlılığının incelenmesi, histopatolojik bulgularla birlikte ölüm sebebine katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada; otopsi yapılması için gelen olgulardan Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarına inceleme için gönderilen 12 olgunun kan, beyin omurilik sıvısı, akciğer dokusu, dalak dokusu ve gaita örneklerinde üreyen *Salmonella* cinsi bakterilere ait identifikasyon ve antibiyogram sonuçları retrospektif olarak incelendi. Suşların tür düzeyinde identifikasyonu ile antibiyotik duyarlılık testlerinde konvansiyonel yöntemler, VITEK 2 Compact® (Biomérieux, France) otomatize tanımlama sistemi ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Suşların izole edildiği olguların 2 (%16.7)'si kadın, 10 (%83.3)'u erkek olup, yaş aralığı 1 ay-71 yıl idi. Çalışmamızda toplam 28 *Salmonella* suşunun; 20 (%71.4)'si *Salmonella enteritidis*, 5 (%17.9)'i *Salmonella* serogrup C1, 2 (%7.1)'si *Salmonella paratyphi B*, 1 (%3.6)'i de *Salmonella* serogrup G kompleks olarak tanımlanmıştır. İzolatlarda ampisilin, trimetoprim-sülfametoksazol, siprofloksasin ve seftriaksona direnç saptanmamıştır.

Sonuç: *Salmonella* enfeksiyonlarının gastroenterit dışındaki yüksek mortalite ile seyreden nadir enfeksiyonları ile karşılaşılacağı de akılda tutulmalıdır. Adli otopsilerde *Salmonella* enfeksiyonları ile ilgili mikrobiyolojik araştırmalar nadirdir. Bu nedenle postmortem olgulardan *Salmonella*'ların serotip dağılımının ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ulusal ve uluslararası adli mikrobiyolojik çalışmalara katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Salmonella*; Serotiplendirme; Antibiyotik duyarlılık; Postmortem mikrobiyoloji

ABSTRACT

Evaluation of *Salmonella* Species Isolated in Post-mortem Bacteriological Cultures in Autopsy Cases

Nihan ZİYADE¹, Neval ELGÖRMÜŞ¹, Çiğdem ARABACI², Erdoğan KARA³, Ferah KARAYEL⁴

¹Ministry of Justice, Council of Forensic Medicine, Morgue Department, Postmortem Microbiology Laboratory, Istanbul, Turkey

²Department of Medical Microbiology, Istanbul Okmeydani Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

³Ministry of Justice, Council of Forensic Medicine, Autopsy Branch, Istanbul, Turkey

⁴Ministry of Justice, Council of Forensic Medicine, Histopathology Branch, Istanbul, Turkey

Introduction: *Salmonella* infections are important public health problems and a common cause of mortality affecting millions of people all over the world. In our study; it was aimed to evaluate the serotype distribution and antibiotic susceptibility of *Salmonella* species isolated from various postmortem specimens and to evaluate its contribution to cause of death with histopathological findings.

Materials and Methods: In this study, the identification and antibiotic susceptibility profile results of *Salmonella* isolates obtained from blood, cerebrospinal fluid, lung tissue, splenic tissue and stool specimens were investigated retrospectively in 12 patients who were sent to Postmortem Microbiology Laboratory. Conventional methods, VITEK 2 Compact® (Biomérieux, France) automated identification system, and Kirby-Bauer disk diffusion methods were used for the identification of strains at species level and for antibiotic susceptibility tests.

Results: Among the cases in whom the isolates were identified, 2 (16.7%) were female and 10 (83.3%) were male. Age range was 1 month-71 years. In our study, a total of 28 *Salmonella* isolates were identified as follows; 20 (71.4%) *Salmonella enteritidis*, 5 (17.9%) *Salmonella* serogroup C1, 2 (7.1%) *Salmonella paratyphi* B, and 1 (3.6%) *Salmonella* serogroup G complex. There was no resistance to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, ciprofloxacin and ceftriaxone in the isolates.

Conclusion: It should be kept in mind that salmonella infections may be encountered with rare infections with high mortality except gastroenteritis. Microbiological investigations of salmonella infections are rare in forensic autopsies. For this reason, determination of serotype distribution and antibiotic susceptibility of salmonella in postmortem cases will contribute to national and international forensic microbiological studies.

Key Words: *Salmonella*; Serotyping; Antibiotic susceptibility; Post-mortem microbiology

GİRİŞ

Salmonellalar, *Enterobacteriaceae* ailesinin birkaç istisna dışında çoğu hareketli gram-negatif mikroorganizmalarıdır. *Salmonella* cinsi bakteriler taşıdıkları O, H ve Vi antijenlerine göre serogruplara ve serotiplere ayrılmaktadır. İnsan salmonella enfeksiyonlarında etken *Salmonella enterica* subsp. *enterica* alt türüne aittir. *Salmonella* cinsindeki bakterilerin bugüne kadar tanımlanmış 2600'den fazla serotipi bulunmaktadır^[1]. Serotiplere göre invazyon, ilaç direnci ve dolayısıyla prognoz değişmektedir. Bu nedenle rutin laboratuvarlarda serotiplerin belirlenmesi önem taşımaktadır.

Salmonellalar doğada yaygın olarak bulunmakta olup insanlar dışında evcil olan ve olmayan birçok hayvanda hastalık meydana getirebilmek-

tedirler. Çoğu kez gastrointestinal mukozadan geçerek hem intestinal hem de sistemik enfeksiyonlar olmak üzere, görülme sıklığı da ülkeden ülkeye değişiklik gösteren farklı klinik tablolara yol açarlar. Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülmekte olan salmonella enfeksiyonları, halk sağlığı ve ekonomik açıdan verdiği zararlarla da önemini korumaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 1.4 milyon insan salmonelloz olgusu olduğu tahmin edilmektedir^[2]. Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi verilerine göre 2005 yılı sonrası salmonelloz olgu sayılarında azalma tespit edilmiş olup, aynı şekilde Sağlık Bakanlığı verilerine göre de; Türkiye'de 2005 yılı sonrasında tifo ve salmo-

nelloz olgu sayılarının düşme eğiliminde olduğu bildirilmektedir^[3,4]. Her ne kadar olgu sayılarında azalma olduğu gözlenirse de salmonella infeksiyonları gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Ülkemizde farklı yaş gruplarında, *Salmonella* serotipleri ve antibiyotik direnci ile ilgili yapılmış klinik çalışmalar bulunmakta olup, çalışmamız bildiğimiz kadarıyla ülkemizden bildirilen postmortem olgularla yapılan ilk *Salmonella* çalışmasıdır. Çalışmamızda Adli Tıp Kurumu Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarında postmortem bakteriyolojik inceleme için gönderilen infeksiyon şüphesi bulunan otopsi olgularının çeşitli örneklerinde *Salmonella* spp. suşları izole edilmiştir. Bu çalışmada; postmortem izole edilen *Salmonella* türlerinin serotip dağılımının ve antibiyotik duyarlılığının incelenmesi, histopatolojik bulgularla birlikte ölüm sebebine katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu araştırma, Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumunun Eğitim ve Bilimsel Araştırma Komisyonunun onayı ile gerçekleştirildi (06/08/2015 tarih, 21589509/716 nolu karar). Çalışmaya İstanbul Adli Tıp Kurumunda yapılan otopsilerden Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 12 olgunun kan, beyin omurilik sıvısı (BOS), akciğer dokusu, dalak dokusu ve gaita kültürlerinde üretilen 28 *Salmonella* izolatu dahil edildi. Kültürler laboratuvara ulaştığında bekletilmeden agarlara ekildi ve 24 saat sonra değerlendirmeye alındı. Kan ve BOS örnekleri ise BacT/Alert® 3D (Biomérieux, Fransa) otomatize kan kültürü sisteminde beş güne kadar inkübe edildi. Üreme sinyali veren örnekler için Gram boyaması yapıldı ve kültürler %5 koyun kanlı agar, MacConkey agar, çikolata agar ve sabouroud dekstroza agar ekilerek 24-48 saat inkübe edildi. Gaita kültürleri laboratuvara ulaştığında bekletilmeden hektoen enterik agarı (HEA)'na ekildi ve ekimden 24 saat sonra değerlendirmeye alındı. Besiyerinde üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemlerle birlikte VITEK 2 Compact® (Biomérieux, France) otomatize sistemi kullanıldı. Test sonuçlarına göre *Salmonella* olduğu düşünül-

len koloniler polivalan ve monovalan antiserumlar ile serotiplendirildi. Serogrupların belirlenmesi için suşlara polivalan *Salmonella* O Antiserum O A-I & Vi, O antiserum grup B (faktör 1, 4, 5, 12), O antiserum grup D1 (faktör 1, 9, 12), O antiserum grup D2 (faktör 9, 46) (Difco TM) ile ayrıca monovalan *Salmonella* antiserum-Vi (Difco TM) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda aglütinasyon testi yapıldı. Tanımlanan izolatların ampisilin, seftriakson, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) duyarlılıkları EUCAST kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle ve VITEK 2 Compact® (Biomérieux, France) otomatize sistemiyle yapıldı. Bu çalışmada *Salmonella* kökenlerinin üretildiği postmortem örnekler, neden olduğu klinik tablolar ve komplikasyonlar, postmortem histopatolojik incelemeler ve otopsi bulgularıyla birlikte retrospektif olarak irdelendi.

BULGULAR

Adli Tıp Kurumu Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2014-2018 yılları arasında gönderilen çeşitli postmortem örneklerin, kültürlerinde *Salmonella* türleri üreyen 12 olguya ait toplam 28 örnek incelenmiştir. Suşların 9 (%32.1)'u kan, 8 (%28.6)'i dalak dokusu, 4 (%14.3)'ü BOS, 3 (%10.7)'ü akciğer dokusu, 3 (%10.7)'ü gaita, 1 (%3.6)'i de trakeal sürüntü örneklerinden izole edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 28 izolatu 20 (%71.4)'si *S. enteritidis*, 5 (%17.9)'i *Salmonella* serogrup C1, 2 (%7.1)'si *S. paratyphi* B, 1 (%3.6)'i de *Salmonella* serogrup G kompleks olarak tanımlanmıştır. Suşların izole edildiği olguların 2 (%16.7)'si kadın, 10 (%83.3)'ü erkekti. On iki olgunun 10'u çocuk yaş grubunda olup yaşları 1 ay-3 yıl aralığında, iki erişkin olgunun da biri 26, diğeri 71 yaşında idi.

Serotiplendirmesi yapılan 28 *Salmonella* suşunun ampisilin, TMP-SMZ, siprofloksasin ve seftriaksona in vitro duyarlılıkları değerlendirilmiş ve herhangi bir antibiyotiğe direnci saptanmamıştır.

Çalışmamızdaki 12 olgunun yaş, cinsiyet, eşlik eden klinik/laboratuvar özellikleri, postmortem histopatolojik ve mikrobiyolojik inceleme sonuçları ve ölüm sebepleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

| Postmortem Mikrobiyolojik İncelemeler | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|---------------|--|---|---------------------------|---|---|---|---|--|
| Hasta No | Yaş/ cinsiyet | Eşlik eden klinik/ laboratuvar özellik | Kan kültürü | BOS kültürü | Akciğer doku kültürü | Dalak doku kültürü | Gaita kültürü | Postmortem HPT | Ölüm nedeni |
| 1 | 26 yaş/E | HIV (+)/3 ay önce öksürük + ateş tanısı ile hastane yatışı | <i>S. enteritidis</i> | <i>S. enteritidis</i> | <i>S. enteritidis</i> | <i>S. enteritidis</i> | * | Akc. Bronkopnömoni Beyin-beyincik-beyin sapsi: irinli menenjit | Menenjit |
| 2 | 4 aylık/K | HIV(+) tedavi alan bebek, 3 gün önce solunum sıkıntısı, morarma ile hastane başvurusu | - <i>S. paratyphi B</i> - <i>K. pneumoniae</i> | * | - <i>S. paratyphi B</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. agalactiae</i> (GBS) | - <i>S. paratyphi B</i> - <i>K. pneumoniae</i> | * | Akc: Lobüler pnömoni | Akciğer infeksiyonuna bağlı solunum yetmezliği |
| 3** | 16 aylık/K | Kusma, ateş, ishal şikayeti olan AGE tanısı ile tedavi edilmiş-Akc yaygın krepatasyonu, raller | - <i>Salmonella</i> serogrup C1 - <i>Serratia marcescens</i> | Üreme yok | Üreme yok | Üreme yok | <i>Salmonella</i> serogrup C1 (direkt inc: Yoğun lökositler ve eritrositler) | Akc: Az miktarda iltihabi hücre varlığı (interstiyel pnömoni ile uyumlu bulgular) | AGE ve akciğer infeksiyonuna bağlı gelişen komplikasyonlar |
| 4*** | 1.5 yaş/E | 2 gündür ateş, ishal, kusma öyküsü, AGE ve ÜSYI tanısı ile tedavi almış | <i>S. enteritidis</i> | <i>S. aureus</i> | <i>S. enteritidis</i> <i>S. aureus</i> | Üreme yok | * | Akc: Mikst iltihabi hücre infiltrasyonu | Akciğer infeksiyonu ve gelişen komplikasyonlar |
| 5+ | 3 yıl/E | 1 yıldır bağırsak rahatsızlığı mevcut, hastaneye ölü getirilmiş | <i>S. enteritidis</i> <i>E. coli</i> | <i>S. enteritidis</i> | <i>Serratia marcescens</i> | <i>S. enteritidis</i> <i>E. coli</i> | Üreme yok | Akc: Lobüler pnömoni, irinli bronşit Bağırsak: Fibrinli peritonit | Akciğer infeksiyonuna bağlı solunum yetmezliği |
| 6 | 1 aylık/E | Yatağında ölü bulunmuş | <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. | Üreme yok | Üreme yok | <i>Salmonella</i> serogrup G kompleks | Üreme yok | Otoliz | Ani bebek ölümü sendromu |
| 7 | 1 aylık/E | Hastaneye eks duhul getirilmiş | <i>E. coli</i> | Üreme yok | <i>K. oxytoca</i> | Üreme yok | <i>S. enteritidis</i> | Akc: Lobüler pnömoni, bronşit | Akciğer infeksiyonuna bağlı solunum yetmezliği |
| 8 | 2 yıl/E | Epidermoliz büllöz cilt hastalığı öyküsü | * | <i>Acinetobacter</i> spp. | <i>E. coli</i> <i>Citrobacter braunii</i> | <i>S. enteritidis</i> | Üreme yok | Akc: Lobüler pnömoni Deri: Büllöz dermatit | Akciğer infeksiyonuna bağlı solunum yetmezliği |
| 9++ | 1 yıl/E | Evde ölü bulunma | <i>S. enteritidis</i> | Üreme yok | <i>K. oxytoca</i> | Üreme yok | Üreme yok | Akc: Lobüler pnömoni, irinli bronşit | Yaygın akciğer infeksiyonu |

Tablo 1. *Salmonella* suşları izole edilen olguların özellikleri (devamı)

| Hasta No | Yaş/ cinsiyet | Eşlik eden klinik/lab. özellik | Postmortem Mikrobiyolojik İncelemeler | | | | | | |
|-------------------|---------------|---|--|---|---|---|---|---|--|
| | | | Kan kültürü | BOS kültürü | Akciğer doku kültürü | Dalak doku kültürü | Gaita kültürü | Postmortem HPT | Ölüm nedeni |
| 10 | 2 yıl/E | Lösemi ön tanısı mevcut, kusma hikayesi, hastanede tedavi altında eks | <i>Salmonella</i> serogrup C1 <i>Enterobacter cloacae</i> complex | <i>Salmonella</i> serogrup C1 | Üreme yok | <i>Salmonella</i> serogrup C1 | Üreme yok | Tüm organlarda atipik hematopoetik hücre infiltrasyonu, B-ALL | Adli Tıp Birinci İhtisas Kuruluna gönderildi |
| 11 ⁺⁺⁺ | 1 yıl/E | Ateş öyküsü ile acil servise başvuru sırasında eks | <i>S. enteritidis</i> | <i>Enterobacter aerogenes</i> | <i>S. aureus</i> | <i>S. enteritidis</i> | <i>S. enteritidis</i> | Akc: Akut bronşit, bronşiyolit İnce-kalın bağırsak: Kronik inflamasyon | AGE ve akciğer enfeksiyonuna bağlı gelişen komplikasyonlar |
| 12 | 71 yıl/E | Cezaevi hükümlüsü, hastanede tedavi altında eks, KKY, KBY, siroz tanısı | <i>S. enteritidis</i> <i>K. pneumoniae</i> | <i>S. enteritidis</i> <i>K. pneumoniae</i> | <i>S. enteritidis</i> <i>K. pneumoniae</i> | <i>S. enteritidis</i> <i>K. pneumoniae</i> | <i>S. enteritidis</i> <i>K. pneumoniae</i> | Akc: Bronkopnömoni Miyokard: Kronik perikardit, fokal piyemik apse odakları Dalak: Akut splenit Karaciğer: Siroz, fibrinli-peritonit | Adli Tıp Birinci İhtisas Kuruluna gönderildi |

E: Erkek, K: Kadın, Akc: Akciğer dokusu, HPT: Histopatolojik inceleme.

* Örnek alınmamış.

** Trakeal sürüntü: multipleks PCR: Rinovirüs, Parekovirüs, Adenovirüs pozitifliği saptanmıştır.

*** Trakeal sürüntü kültür: Baskılanmış flora ve yoğun *S. enteritidis* ve *S. aureus* üremiştir. Trakeal sürüntü multipleks PCR: Adenovirüs (+).

+ Gaita multipleks PCR Sapovirüs (+), Trakeal sürüntü multipleks PCR: Rinovirüs (+)

++ Trakeal sürüntü multipleks PCR: Respiratory syncytial virus A/B (+)

+++ Trakeal sürüntü multipleks PCR: Parainfluenza 2 (+).

TARTIŞMA

Salmonelloz, tüm dünyada yaygın olan ve genellikle gastrointestinal bulgularla kendini gösteren bir hastalıktır. Gastroenterit dışında enterik ateş, sepsis ve kronik taşıyıcılık yapabilir. Nadiren santiral sinir sistemi infeksiyonu, osteomyelit, hepatit, apandisit, miyokardit, kolesistit, pnömoni ve sistit gibi bağırsak dışı fokal infeksiyonlara da neden olabilir ve bu durum tanıda zorluklara yol açabilir^[5-8].

CDC'nin yayınladığı raporlarda insanlardan en sık izole edilen serotip *S. typhimurium* iken, 2008 yılından itibaren *S. enteritidis*'in *S. typhimurium*'un önüne geçtiği görülmektedir^[9]. Ülkemizde de farklı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda klinik *Salmonella* izolatları arasında en yaygın serovar olarak %70'e varan oranlarda *S. enteritidis* bildirilmiştir^[10-12]. Sağlık Bakanlığında alınan verilere göre de Türkiye'de 2012-2016 yılları arasında en sık izole edilen *Salmonella* serotipi *S. enteritidis*'tir (%57.3-74.1)^[13]. Çalışmamızda da analiz edilen suslar sayı olarak kısıtlı olmasına rağmen *Salmonella* izolatları arasında en yüksek oranda (%71.4) *S. enteritidis* izole edilmiştir.

Salmonella infeksiyonları en sık beş yaş altındaki çocuklarda, ikinci sıklıkta 20-30 yaş grubunda, üçüncü sıklıkta da 70 yaş üstündeki kişilerde görülmektedir. Bakımevleri, özellikle yenidoğan ve çocuk üniteleri başta olmak üzere hastanelerde *Salmonella* salgınlarının görülme sıklığı en az 10 kat fazla, mortalitesi ise bu ortamlarda 7-8 kat fazladır^[14]. Bizim olgularımızın da 10'u beş yaş altındaki grupta yer almaktadır. Erişkin bir olgumuz 26, diğeri de 71 yaşındadır. Olgu sayımız az olmakla birlikte, literatür verileriyle uyumlu görünmektedir.

Erken tanı ve uygun antimikrobiyal tedavinin zamanında başlanması salmonella infeksiyonlarında ölümle sonuçlanan ağır komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. *Salmonella* serotiplerinde antimikrobiyallere direnç durumu ülkeden ülkeye değişmektedir. Bu nedenle direnç fenotiplerinin serotiplere göre izlenmesi önerilmektedir. Ülkemizde salmonella infeksiyonlarında tedavi için sıklıkla kullanılan ampisilin, kloramfenikol, TMP-SMZ ve kinolon grubu antimikrobiyallere direnç

oranını inceleyen çeşitli çalışmalar yapılmıştır. 2004-2007 yılları arasında 35 *Salmonella* suşu ile yapılan bir çalışmada sadece ampisiline %48.6 oranında direnç saptanmış, tüm suşların kloramfenikol, TMP-SMZ, ofloksasin ve nalidiksik asit de duyarlı olduğu tespit edilmiştir^[15]. 2008-2011 yılları arasında 171 *Salmonella* suşu ile yapılan başka bir çalışmada ise %16.7 oranında nalidiksik asit direnci saptanmış olup, tedavide kullanılan diğer antimikrobik ajanlara karşı da yıllara göre değişen oranlarda direnç bildirilmiştir^[12]. Kan ve gaita örneklerinden izole edilen 46 *Salmonella* susunun değerlendirildiği farklı bir araştırmada da seftazidim ve sefotaksime %4 oranında, siprofloksasine ise %2 oranında direnç saptandığı gösterilmiştir^[16]. Çalışmamızdaki *Salmonella* suşlarında ampisilin, TMP-SMZ, siprofloksasin ve seftriaksondan herhangi bir antibiyotiğe direnç saptanmamıştır. Bu sonuç; antibiyotik direnci görülmemekle birlikte olguların mortal olgular olması sebebiyle antemortem tanıda sıkıntılar olduğunu ya da antibiyotiklere klinik cevabın yetersiz kaldığını düşündürmektedir. Literatürde, bakterinin in vitro olarak duyarlı saptandığı antibiyotikler ile tedavi edilmelelerine rağmen kaybedilen olgular bildirilmiştir^[17,18].

İnsanda salmonella infeksiyonlarına karşı konak direnci özgül ve özgül olmayan mekanizmalarla sağlanır. Mide asiditesi, gastrointestinal sistem motilitesi ve normal bağırsak florası özgül olmayan konak savunmasında rol oynayan en önemli faktörlerdir. Bu mekanizmaların birinde oluşabilecek bir değişiklik salmonella infeksiyonlarının gelişmesini kolaylaştırır ve infeksiyonu ağırlaştırır^[19]. *Salmonella* infeksiyonlarında konağın hücresel bağışıklığının rolü çok iyi bilinmez. Ancak hücresel bağışıklık sisteminin bozukluğu [lösemi, lenfoma, maligniteler, insan immünyetmezlik virüsü (HIV) infeksiyonu gibi] veya retikuloendotelial hücre fonksiyon bozukluğu (orak hücreli anemi, bartonelloz, malarya) gibi durumlarda bakteremi ve invaziv hastalığa eğilim artmaktadır. Ayrıca bebeklerde ve yaşlılarda hem salmonella infeksiyonları hem de bakteremi daha sık görülmektedir^[20]. Tifo ve tifo dışı salmonellozlar endemik bölgelerde primer olarak immünkompromize konakları etkiler. Diğer kronik infeksiyon hastalıklarında olduğu gibi salmonella infeksiyonlarında da hastalığa duyarlılık bireysel farklılıklar gösterir. Hastalığın ortaya çık-

ması, beslenme durumu, ko-infeksiyon, çevredeki mikroplarla karşılaşma ve önceki aşılannalar gibi pek çok faktörden etkilenir^[21]. Salmonella infeksiyonları primer immün yetmezliği olan hastalarda daha sık görülür ve bu hasta grubundaki sepsisin ana nedenidir.

Çalışmamızdaki, ilk olgumuz 26 yaşında erişkin bir erkek, ikinci olgumuz dört aylık kız bebek olup her ikisinin de HIV pozitif olduğu bilinmektedir. İmmün sistemin baskılandığı durumlarda salmonelloz için risk artmaktadır. İlk olgumuz menenjit sebebiyle, ikinci olgumuz akciğer infeksiyonu ve gelişen komplikasyonlar sebebiyle kaybedilmiştir. On ikinci olgu hariç (3.-11. arasındaki) olgularımız pediatrik yaş grubunda olup 3., 4., 5., 10. ve 11. olguların öncesinde kusma, ishal, ateş ve bağırsak problemleri öyküleri mevcuttur. Bu olgular akut gastroenterit ve akciğer infeksiyonu ve gelişen komplikasyonlar sebebiyle kaybedilmişlerdir. Altıncı ve dokuzuncu olgular evde ve yatağında ölü bulunmuşlardır. Altıncı olgunun ölüm sebebi ani bebek ölümü sendromu, dokuzuncu olgunun ölüm sebebi ise yaygın akciğer infeksiyonu olarak raporlanmıştır. Yedinci olgu hastaneye ölü olarak getirilmiş, sekizinci olgunun da öncesinde epidermoliz büllöza hastalığı öyküsü olduğu öğrenilmiştir. Her iki olgu da akciğer infeksiyonuna bağlı solunum yetmezliği sonucu kaybedilmişlerdir. Son olgumuz ise 71 yaşında cezaevi hükümlüsü bir erkek olup öncesinde kronik kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği ve siroz tanıları bulunmaktadır. Bu olgunun diğerlerinden farklı olarak postmortem histopatolojik incelemesinde, kalpte kronik perikardit ve fokal piyemik apse, dalakta akut splenit, karaciğerde siroz bulguları ve fibrinli peritonit saptanmıştır.

Pek çok çalışmada normalde zayıf patojen olan salmonella ile ciddi infeksiyonlar gelişen hastalar bildirilmiştir^[21]. Duyarlı bir konak, özellikle virülen salmonellalar ile karşılaştığında ya da yüksek sayıda bakteri aldığı zaman ölümcül sistemik infeksiyonlar gelişebilir. Bu tür olgularda ölüm çok hızlı bir şekilde gerçekleşebilir, karaciğer ve dalaktaki bakteri sayıları 10^8 - 10^9 kob/mL'ye ulaşabilir^[22]. *Salmonella* kalp kapaklarında defekt veya prostetik kapağı olan olgularda nadiren endokardit nedeni olarak tanımlanabilir. Yenidoğannalarda menenjit etkeni olarak özellikle orak hücre

anemisi gibi kan hastalığı olanlarda osteomyelit etkeni olarak *Salmonella* saptanabilir. Pnömoni, ampiyem, beyin apsesi, piyelonefrit, karaciğer, dalak gibi solit organlarda apse gelişimine neden olabilir^[14,23-25].

Sonuç olarak; olgularımızda salmonella infeksiyonlarına, yatkınlık yaratan immün süpresyon durumu olan ve olmayan farklı yaş gruplarındaki kişilerde, akut gastroenteritin yanı sıra, bakteremi, pnömoni, perikardit, peritonit ve menenjite de yol açabileceği gözlemlenmiştir. Salmonella infeksiyonları ile *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* (GBS), gram-negatif bakteriler ve viral ko-infeksiyonların birlikte olabileceği saptanmıştır. Salmonella infeksiyonlarının gastroenterit dışındaki yüksek mortalite ile seyreden nadir infeksiyonları ile karşılaşılabileceği de akılda tutulmalıdır. Ancak analiz edilen olgu ve suşlar sayı olarak kısıtlı olduğundan daha uzun süreli ve çok merkezli çalışmalar planlanmalıdır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: NZ, ÇA

Analiz/Yorum: NZ, NE, ÇA

Veri Sağlama: ÇA, EK, FK

Yazım: NZ, ÇA

Gözden Geçirme ve Düzeltme: NE, FK

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. PePegues 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*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier; 2009:2287-93
2. Voetsch AC, Van Gilder TJ, Angulo FJ et al. FoodNet estimate of the burden of illness caused by nontyphoidal *Salmonella* infections in the United States. *Clin Infect Dis* 2004;38(3):127-34.
3. World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 10 Nisan 2019. Available from: <http://data.euro.who.int/cisid/>
4. T.C. Sağlık Bakanlığı. Erişim tarihi: 11 Nisan 2019. Available from: https://sgb.saglik.gov.tr/Shared%20Documents/2018_

5. Yili_Plan_Butce_Sunumu_14_11_2017.pdf
6. Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid fever. *N Engl J Med* 2002;347:1770-82.
7. Topçu AW, Özbakkaloğlu B. Tifo. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2017:872-82.
8. Topçu AW, Özbakkaloğlu B. Tifo. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2008:909-21.
9. Baran Aİ, Binici İ, Demir C ve ark. Tifo: 21 olgunun değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi* 2011;18:36-40.
10. Centers for Disease Control and Prevention. National Salmonella Surveillance Overview. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services. CDC, 2014.
11. Gündoğdu A, Kılıç H, Ulu-Kılıç A, Parkan ÖM, Türe Z. Kayseri bölgesinde soyutlanan Salmonella serovarlarının dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Klinik Dergisi* 2017;30(1):22-6.
12. Bayhan Gİ, Tanır G, Levent B, Özkan Ş, Güleşen R, Metin Timur Ö. Salmonella enfeksiyonlarının serotip dağılımı, antibiyotik direnci ve klinik özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2014;34(2):137-44.
13. Gülmez D, Gür D, Haşçelik G, Güleşen R, Levent B. Ulusal enterik patojenler laboratuvar sürveyans ağına (UEPLA) dahil olan bir üniversite hastanesinin deneyimleri: dört yıllık Salmonella, Shigella ve Campylobacter verileri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42(3):85-92.
14. Topçu AW, Özbakkaloğlu B. Tifo dışı salmonellozlar. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2017:882-7.
15. Willke Topçu A, Özbakkaloğlu B. Tifo dışı salmonellozlar. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008:921-7.
16. Uyanık MH, Yazgı H. Kan ve dışkı örneklerinden izole edilen Salmonella suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009;39:27-30.
17. Parlak M, Bayram Y, Çıkman A, Berktaş M. Kan ve dışkı örneklerinden izole edilen Salmonella ve Shigella suşları ve antibiyotiklere direnç oranları. *ANKEM Derg* 2012;26(3):126-30.
18. Leonard MK, Murrow JR, Jurado R, Gaynes R. Salmonella meningitis in adults infected with HIV: case report and review of the literature. *Am J Med Sci* 2002;323:266-8.
19. Gonen I, Akcam FZ. Meningitis owing to an unusual aetiological agent in an adult: Salmonella typhi. *Scand J Infect Dis* 2005;37:319-20.
20. Tatman Otkun M. Salmonella enfeksiyonlarında bağışık yanıt. Erdem B (editör). *Salmonella*. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2013:173-92.
21. Baran I, Güngör Nikolic Ö, Yayla B. Enterobacteriaceae. Us AD, Başustaoglu A (editörler). *Sherris Tıbbi Mikrobiyoloji*. 7. Baskı. Ankara: Hipokrat Yayınevi, 2019:613-45.
22. Van de Vosse E, Hoeve MA, Ottenhoff THM. Human genetics of intracellular infectious diseases: molecular and cellular immunity against mycobacteria and salmonellae. *Lancet Infect Dis* 2004;4:739-49.
23. Bishop JL, Arena ET, Harder KW, Finlay BB. Anti-salmonella immunity: highlighting new research in vaccines, mucosal immunology and systemic disease. In: Porwollik S (ed). *Salmonella from Genome to Function*. Norfolk: Caister Academic Press, 2011:241-74.
24. Pegues D, Miller S. Salmonella species: including Salmonella Typhi. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010:2887-903.
25. Farmer JJ, Kelly MT. Enterobacteriaceae. In: Balows A, Hauslere WJ, Hermann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington DC: ASM, 1991:360.
26. Forsyth JLR. Typhoid and paratyphoid. In: Collier L, Balows A, Sussman A (eds). *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections*. 9th ed. London and New York: Arnold and Oxford University Press, 1998:459-78.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Nihan ZİYADE

Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu,
Morg İhtisas Dairesi,
Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı,
İstanbul-Türkiye

E-posta: nihanziyade@gmail.com