

Salmonella Typhimurium Gastroenteritli Çocuklarda Bakteriyemi İnsidansı ve Tedavi*

İbrahim ILDIRIM**
Turgut ÖZEKE**
Nilgün KÖKSAL***
Semih SONGÜR****

ÖZET

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğinde 13 Ekim-31 Aralık 1990 tarihleri arasında gaita kültürlerinde *Salmonella typhimurium* üreyen 64 olgu çalışmaya alındı. Olguların 49'u (% 76.5) 0-3 ay arasındaydı ve bu gruptaki olgulardan 43'ü (% 67.1) yenidoğan dönemindeydi. Üç ayın altındaki olgularda bakteriyemi görülme oranı % 8.1 iken, üç ayın üstündeki olgularda bakteriyemi saptanmadı. Kan kültüründe *Salmonella typhimurium* üreyen 4 olgunun hepsi yenidoğan dönemindeydi. Bu olguların tümünde klinik olarak sepsis bulguları mevcuttu ve eksitus oldular. Eksitus oranı 3 ayın altındaki olgularda % 8.1 olarak bulundu. Üç ayın üstündeki olguların tümü iyileşti.

- * VI ANKEM kongresinde tebliğ edilmiştir (6-10 Mayıs 1991, Antalya).
- ** Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı.
- *** Uzm. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı.
- **** Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

SUMMARY

Treatment and Incidence of Bacteremia in Children with Salmonella Typhimurium Gastroenteritis

Sixtyfour cases isolated Salmonella typhimurium in stool culture were studied between 13 October-31 August in Peditry Department of Uludağ University Faculty Hospital. Fortynine of cases (76 %) were 0-3 month old (67.1 %) were in neonatal period. The incidence of bacteremia was 9.3 % in neonatal period and we didn't dedect bacteremia in children above 1 months of age. Neonatal cases isolated Salmonella typhimurium in blood culture showed the clinical features of septicemia and they died. Mortality rate was 9.3 % in neonatal period. There was no death in children older than 1 month of age.

GİRİŞ

Halen yöremizde önemli sağlık sorunu olan Salmonella typhimurium enfeksiyonları hastane epidemilerine sebep olmaktadır¹. Salmonella enfeksiyonları yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde yaşamın diğer dönemlerine göre daha sık görülmekte ve çocuklarda hafif ishalden, şiddetli ishale, bakteriyemi ve metastatik enfeksiyonlara kadar değişen klinik tablolara neden olmaktadır². Salmonella typhimurium gastroenteriti olan 3 ayın altındaki olgularda bakteriyemi riskinin fazla olduğu, bu nedenle antibiyotik tedavisi başlanması gerektiği ileri sürülmektedir³.

Kliniğimize başka bir hastaneden gönderilen bir yenidoğanın yatışta alınan gaita kültüründe Salmonella typhimurium üremesini izleyen bir hafta içinde, aynı odada yatan 2 olguda, 15 gün içinde 6 olguda gastroenterit yakınması ortaya çıktı ve gaita kültüründe Salmonella typhimurium üredi. Bu nedenle kliniğimize yatırılan tüm olgulardan gaita kültürü gönderilmeye başlandı ve 64 olgunun gaita kültüründe Salmonella typhimurium üredi.

Çalışmamızda çeşitli ön tanımlarla kliniğimize yatırılan ve gaita kültürlerinde Salmonella typhimurium üreyen 64 olgunun çeşitli yerlerinden alınan kültürleri, laboratuvar bulguları, klinik özellikleri, antibiyotik tedavisi ve antibiyotiklere direnç incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalına 15 Ekim - 31 Aralık 1990 tarihleri arasında yatırılan olgulardan, yatırılırken ya da daha sonra alınan gaita kültürlerinde Salmonella typhimurium üreyen

64 olgu çalışmaya alındı. Olguların her gün gaita yaymaları incelendi. Gaita kültürleri yatışta ve üç gün aralarla gönderildi, iki kültürde negatif sonuç tespit edilene kadar izlendi. Kan, boğaz, yenidoğanlarda göbek kültürleri, rutin kan tetkikleri ve elektrolit düzeyleri alındı.

Olguların gaita kültüründe *Salmonella typhimurium* ürettiği dönemdeki yakınmaları, tedaviye verdikleri yanıtlar, kültür antibiyogram sonuçları incelendi.

Kliniğimizde 1988 yılında yapılan bir çalışmada, *Salmonella typhimurium* en duyarlı olduğu antibiyotiklerin Amikasin ve Sefotaksim olduğu saptanmıştı⁴. Bu çalışmanın ışığı altında *Salmonella typhimurium* gastroenteriti düşündüğümüz yenidoğan olgulara kültür sonucu gelene kadar bu antibiyotik kombinasyonu başlandı.

BULGULAR

Olguların 24'ü (% 37.5) kız, 40'ı (% 62.5) erkekti. Olguların 43'ü (% 67.1) yenidoğan dönemindeydi. Yaş gruplarına göre olguların dağılımı Tablo I'de verilmiştir.

Tablo: I - *Salmonella* Üreyen Olguların Yaşa Göre Dağılımı

Yaş (Ay)	n	Olgu Sayısı	%
İlk 4 Hafta	43		67.1
1 - 12 ay	12		18.8
13 - 24 ay	5		7.8
24 aydan >	4		6.3
TOPLAM	64		100.0

Olguların 29'u (% 45.5) neonatal sepsis, 12'si (% 18.9) pnömoni, 4'ü (% 6.3) menenjit, 3'ü (% 4.7) hipoksik iskemik ensefalopati ve sepsis, 3'ü (% 4.7) ABO uyumsuzluğu, 2'si duodenal atrezi ön tanılarıyla yatırılmıştı. Mekonyum aspirasyonu, hepatik koma ve sepsis, aspirin intoksikasyonu, sellülit, Hirschprung hastalığı, Henoch-Schönlein, testis torsiyonu, omfalosel tanılarıyla yatırılan birer olgumuz mevcuttu. Olgulardan 8'inin (% 12.5) yatışta alınan ilk gaita kültürlerinde *Salmonella typhimurium* üretti. Bu olgulardan 7'si diğer hastanelerden kliniğimize sevk edilmişti. Olguların kliniğe yatış günü ile çeşitli yerlerinden alınan kültürlerinde üreme arasındaki ilişki Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo: II - Kliniçe Yatış İle Pozitif Kültür Arasındaki Süre

Kültür Materyali	Yatış Günü				Toplam
	1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün - ↑	
Gaita	8	8	8	40	64
Göbek	1	-	-	-	1
Kan	-	-	-	4	4
TOPLAM	9	8	8	44	69

Gaita kültüründe *Salmonella typhimurium* ürediği anda olguların 36'sının (% 56.3) gastroenterit, 18'inin (% 28.1) ateş yakınması mevcuttu. Hipotermi ve letarji 7 olguda (% 11) tespit edildi. Gastroenterit yakınması olan tüm olguların gaita yaymalarında lökosit saptandı. Ortalama 5.1 ± 2.32 günde gaita yaymalarında lökosit, ortalama 6.9 ± 5.2 günde ise gaita kültürleri negatifleşti.

Bakteriyemi yenidoğan dönemindeki 4 olguda (% 9.3) saptanırken, diğer yaş gruplarında tespit edilmedi. Dört yenidoğan olgunun hepsinde klinik olarak sepsis bulguları mevcuttu ve eksitus oldu. Eksitus oranı yenidoğan döneminde % 9.3 iken, diğer yaş gruplarındaki olguların tümü iyileşti.

Henoch-Schönlein ve aspirin entoksikasyonu ön tanılarıyla yatırılan iki olgu dışındaki 62 olguya antibiyotik tedavisi uygulandı. Olguların antibiyogram sonuçları değerlendirildiğinde sadece 8'inin (% 12.9) *Salmonella typhimurium* ürediği anda antibiyogramda duyarlı olduğu saptanan antibiyotikleri kullandıkları tespit edildi. Olgulardan gönderilen ve *Salmonella typhimurium* üreyen 159 kültürün antibiyogram sonuçları Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo: III - Olguların Kültür ve Antibiyogram Sonuçları

Antibiyotik Adı	Kültür Sayısı	Duyarlılık	
		Sayı	Yüzde
Amok + Clav	139	78	56.1
Gentamisin	146	61	41.7
Amikasin	114	31	27.1
Trimet + SMT	159	24	19.4
Tobramisin	158	7	4.4
Seftriakson	155	4	2.5
Kloramfenikol	154	3	1.9

Olguların antibiyogram sonuçları incelendiğinde mikroorganizmaların Amoksisilin + Clavuculonik aside % 56.1 oranında, Gentamisin'e % 41.7, Amikasin'e ise % 27.1 oranında duyarlı olduğu saptandı. Ampicillin, Amoksisilin ve Sefotaksim'e duyarlı mikroorganizma saptanmadı.

TARTIŞMA

Tifo dışındaki Salmonella enfeksiyonlarında hafif ve şiddetli gastroenteritten, enterik ateş, sepsis, osteomyelit ve menenjitte kadar değişen tablolar görülmektedir¹. Salmonella typhimurium enfeksiyonları daha çok hastane epidemilerine neden olmaktadır, yenidoğan ünitelerinde ve doğum odalarında kullanılan aletlerle, havadan ve personelin eli yoluyla bulaşabilmektedir. Salmonella typhimurium kemoteröpetiklere karşı giderek artan oranda direnç kazanarak hastane ortamında çoğalmakta, başta prematüre ve yenidoğan klinikleri olmak üzere tüm hastane kliniklerinde nazakomial enfeksiyonlar oluşturmaktadır⁴.

Yenidoğan dönemindeki olgularda bakteriyemi insidansı % 4.3-% 45 arasında değişirken, sepsis insidansının % 5 olduğu saptanmıştır^{3,5-7}. Bizim çalışmamızda yenidoğan dönemindeki olguların kan kültürlerinde % 9.3 oranında Salmonella typhimurium ürediği tespit edildi. Bu olguların tümünde klinik olarak sepsis bulguları mevcuttu ve hepsi eksitus oldu. Bir aydan büyük olgularımızın kan kültürlerinde üreme olmadı.

Olgulardan 8'inin (% 12.5) yatışta alınan ilk gaita kültürlerinde, 56'sının (% 87.5) ise hastanede yatarken alınan gaita kültürlerinde Salmonella typhimurium üredi. Olguların 62'sine (% 96.8) antibiyotik tedavisi uygulandı. Kliniğimizde 1988 yılında yapılan bir çalışmada, Salmonella typhimuriumun en çok duyarlı olduğu antibiyotiklerin Amikasin ve Sefotaksim olduğu saptanmıştır⁴. Bu çalışmanın ışığı altında Salmonella typhimurium gastroenteriti düşündüğümüz yenidoğan olgulara bu antibiyotik kombinasyonu başlandı, eğer bu tedaviyi alıyorlarsa devam edildi. Fakat çalışmanın sonunda kültür ve antibiyogram sonuçları değerlendirildiğinde, önceki çalışmada % 52.9 oranında duyarlılık saptanan ve ikinci sırada yer alan Sefotaksim'e duyarlı mikroorganizma saptanmadı. Birinci sırada % 77.5 duyarlılık oranıyla bulunan Amikasin'in ise bu çalışmada % 31 duyarlılık oranıyla üçüncü sırada yer aldığı görüldü. Önceki çalışmada % 43 duyarlılık oranıyla dördüncü sırada yer alan Amoksisilin + Clavuculonik asidin ise bu çalışmamızda % 56.1 duyarlılık oranıyla birinci sırada yer aldığı saptandı. Salmonella typhimurium'un bir yıl içinde hassas olduğu antibiyotiklere kısmen ya da tamamen direnç kazandığı tespit edilmiştir. Salmonella typhimurium ürediği anda olgularımızdan 8'inin (% 12.9) antibiyogram sonuçlarına göre duyarlı olan antibiyotikleri, 54'ünün (% 87.3) ise dirençli olan antibiyotikleri kullandığı tespit

edildi. Bazı araştırmacılara göre başka bir nedenle antibiyotik kullanımı, normal barsak florasını baskılayarak daha az sayıda bakteri ile enfeksiyonu kolaylaştırmakta veya kullanılan antibiyotiğe dirençli olan Salmonellaya selektif avantaj sağlayarak enfeksiyona neden olmaktadır^{8,11}.

Yenidoğan dönemindeki olguların Salmonella gastroenteritlerinde bakteriyemi insidansı yüksek olduğu için antibiyotik başlanması nerilmektedir^{2,5}. Tuncer ve arkadaşları yenidoğan dönemindeki Salmonella typhimurium enfeksiyonlarında semptom olmasa bile antibiotik verilmesi gerektiğini belirtmektedir¹². Yamamoto ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada tedavi başlanmayan, erken tedavi başlanan ve geç tedavi başlanan 3 ayın altındaki olgular arasında bakteriyemi ve komplikasyonların görülmesi açısından bir fark olmadığı belirlenmiřtir⁸.

Sonuç olarak yenidoğan dönemindeki olgulara antibiyotik başlanması bakteriyemi gelişmesini engelleyemediğine göre bu olgulara rutin olarak antibiyotik tedavisi başlanmaması gerektiği kanısına varılmıştır. Ancak bu olguların yakından izlenmesini, sepsis düşündürecek klinik ve laboratuvar bulgusu tespit edildiği takdirde antibiyotik tedavisi başlanması gerektiğini düşünüyoruz. Bu konuda daha kesin konuşabilmek için yenidoğan dönemindeki Salmonella typhimurium gastroenteritli olguların antibiyotik alanlar ve almayanlar diye iki gruba ayrılıp, prospektif olarak incelenmesi gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. HYAMS, J.S., DURBIN, W.A.: Salmonella bacteremia in first year of life. J. Pediatr. 96: 57, 1980.
2. DAVIS, C.R.: Salmonella sepsis in infancy. Am. J. Dis. Child. 135: 1906-1908, 1981.
3. LIEB, S., GUNN, R.A., TAYLOR, D.N.: Salmonellosis in a day care center. J. Pediatr. 100: 1004, 1987.
4. ILDIRIM, İ., OKAN, M.: Kk ocuklarda Salmonella enfeksiyonları. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 16: 295-303, 1989.
5. NELSON, S., GRANOFT, D.: Salmonella gastroenteritis in first three months of life. Clin. Pediatr. 21: 709, 1987.
6. YAMAMOTO, L.G., ASHTON, M.J.: Salmonella infections in infant in Hawai. Pediatr. Infect. Dis. J. 7: 48-52, 1988.
7. WITTLER, R.R., BASS, J.W.: Nontyphoidal Salmonella enteric infections and bacteremia. Ped. Infect. Dis. J. 8: 364-367, 1989.

8. COHEN, M.J.: Drug-resistant Salmonella in the United States. An epidemiologic perspective. Science. 234: 964-969, 1986.
9. SPIKA, J.S.: Chloramphenicol-resistant Salmonella newport trace through hamburger to dairy forms. N. Eng. J. Med. 316: 565-570, 1987.
10. RYAN, C.A., NICKELS, M.K.: Massive outbreak of antimicrobial resistant Salmonellosis traced to pasteurized milk. JAMA. 258: 3269-3274, 1987.
11. RILEY, L.W., COHEN, M.L.: Importance of host factors in human Salmonellosis caused by multiresistant strains of salmonella. J. Infect. Dis. 149: 878-883, 1984.
12. TUNCER, M., CEYLAN, M., ERDEM, G., ORAN, O.: Yenidoğan döneminde Salmonella enfeksiyonu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 28: 103-110, 1985.
13. RAUCHER, H.S., EICHENFIELD, A.H.: Treatment of Salmonella gastroenteritis in infant. J. Pediatr. 22: 601-604, 1983.

Uzm. Dr. Nilgün KÖKSAL

U.Ü. Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hast.

Anabilim Dalı

BURSA