

# Renal Transplant Alıcısında Tekrarlayan Salmonella Enteritidis Bakteriyemisi

## Recurrent Salmonella Enteritidis Bacteremia in a Renal Transplant Recipient

### Serap Şahin

M.D.  
Department of Clinical Microbiology and  
Infectious Diseases  
Erciyes University Medical Faculty  
ssimsek@erciyes.edu.tr

### Gökhan Metan

Assist. Prof., M.D.  
Department of Clinical Microbiology and  
Infectious Diseases  
Erciyes University Medical Faculty  
gmetan@hacettepeerciyes.edu.tr

### Oktay Oymak

Prof., M.D.  
Department of Nephrology  
Erciyes University Medical Faculty

### Bülent Sümerkan

Prof., M.D.  
Department of Microbiology and  
Infectious Diseases  
Erciyes University Medical Faculty

### Özet

Salmonellozda en sık karşılaşılan klinik tablo gastroenterittir. Daha nadir, fakat ciddi komplikasyonları bakteriyemi ve fokal infeksiyonlardır. Tekrarlayan bakteriyemi nadir olsa da, immünsüpresif tedavi alan hastalar için potansiyel bir problemdir. Bu yazıda, tekrarlayan *Salmonella enteritidis* bakteriyemisi saptanan bir renal transplant olgusu sunuldu. Olgu 10 gün siprofloksasin tedavisi ve 14 gün imipenem tedavisi almasına rağmen *S. enteritidis*'e bağlı tekrarlayan bakteriyemi tespit edildi. Endemik bölgelerde transplantasyon öncesi ve sonrasında *Salmonella* taşıyıcılığı için dışkı ve idrar incelemesi renal transplant alıcılarında tekrarlayan bakteriyemi için faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: **Bakteriyemi; Böbrek Nakli; İmmünsüpresyon; Salmonella enteritidis.**

### Abstract

The most common clinical presentation of salmonellosis is gastroenteritis. The less frequent but the more serious complications are bacteremia and focal infections. Although recurrent bacteremia is rare, it is a potential problem for patients receiving immunosuppressive therapy. Here, we report a case of recurrent *Salmonella enteritidis* bacteremia in a renal transplant patient. Although the patient received a 10-day therapy with ciprofloxacin and 14-day therapy with imipenem, recurrent bacteremia with *S. enteritidis* was detected. In endemic areas, screening stool and urine for *Salmonella* carriage before and after the transplantation could be useful to avoid recurrent bacteremia in renal transplant recipients.

Keywords: **Bacteremia; Immunosuppression; Kidney Transplantation; Salmonella enteritidis.**

Submitted : July 29, 2009  
Revised : October 16, 2009  
Accepted : March 18, 2010

### Corresponding Author:

Dr. Serap Şahin  
Erciyes Üniversitesi  
Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon  
Hastalıkları Anabilim Dalı

Phone : +90 536 769 4927  
E-mail : ssimsek@erciyes.edu.tr

## Giriş

Gıda teknolojisindeki tüm gelişmelere rağmen *Salmonella* türlerine bağlı gastroenteritler günümüzde de önemli bir toplum sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. Bilinen immün yetmezliği olmayan hastalarda *Salmonella* gastroenteritlerinin %1-4'ü bakteriyemi ile seyrettiği bildirilmektedir. İmmün yanıtın baskılandığı durumlarda ise *Salmonella* bakteriyemisi oranı artmakta ve bu hastalar tekrarlayan *Salmonella* bakteriyemisi ile karşı karşıya kalabilmektedir (1). Bu makalede Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Kliniği'nde izlenen bir renal transplant alıcısında (RTA) gelişen tekrarlayan *Salmonella* bakteriyemisi sunulmuş ve literatürdeki benzer olgular tartışılmıştır .

## Olgu Sunumu

Onuz dokuz yaşında erkek, 31.08.2007 tarihinde nefroloji servisine yüksek ateş nedeniyle yatırıldı. Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle Nisan 2007'de kadavradan renal transplantasyon yapılan olgunun bir haftadır süren ateş, üşüme, titreme, öksürük ve nefes darlığı yakınmaları vardı. Yaklaşık dört aydır takrolimus 2x6 mg tb, prednisolon 20 mg/gün, mikofenolat mofetil 2x750 mg tablet kullanan hastanın fizik muayenesinde vücut ısısı 39,2°C, nabızı 108/dk, kan basıncı 140/70 mm/Hg, solunum sayısı 20/dakika idi ve solunum sisteminde dinlemekle sağ akciğer orta zonda raller mevcuttu. Diğer sistem muayaneleri normaldi. Yapılan laboratuvar değerlendirmesinde hemoglobin: 9,1 g/dL, kan beyaz küre sayısı: 5970/mm<sup>3</sup> (% 90 polimorfonükleer lökosit, %5 lenfosit), trombosit: 170.000/mm<sup>3</sup>, kan üre azotu: 78 mg/dL, kreatinin:3,1mg/dL Na:130 mEq, K:3,0 mEq albumin:1,7 g/dL, karaciğer fonksiyon testleri normaldi. İdrar mikroskopisinde özellik yoktu. Olgu dosyasının incelenmesi sonucu 15 gün önce akut gastroenterit nedeniyle nefroloji servisine yatırıldığı, dışkı kültüründe patojen bakteri üremesi olmadığı, 10 gün siprofloksasin ve metronidazol tablet tedavisi verildiği öğrenildi. Ön-arka akciğer grafisinde sağ üst zonda infiltrasyon saptanması üzerine ileri değerlendirme için çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer üst lobta çok sayıda kaviter lezyon, bilateral akciğer bazallerde nodüler lezyonlar rapor edildi. Genel durum bozukluğu nedeniyle bronkoskopi yapılamadı ve akciğer mantar enfeksiyonu düşünülerek lipozomal amfoterisin-B 5 mg/kg/gün iv tedavisi başlandı.

Takiplerinde ateşin devam etmesi üzerine iki gün sonra tekrarlanan idrar mikroskopisinde piyüri ve gram

boyamada gram negatif basıl görülmesi üzerine tabloya nozokomiyal bir idrar yolu enfeksiyonu eklendiği düşünülerek meropenem 2x1 gr iv başlandı. Olgunun yatışında alınan iki kan kültüründe *Salmonella enteritidis* (duyarlı: ampisilin, sefotaksim, kloramfenikol, siprofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol) ve aynı zamanda alınan idrar kültüründe *S. enteritidis* 10.000 cfu/mL (duyarlı: ampisilin, sefotaksim, siprofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol) üremesi rapor edildi. Geriye yönelik kültür taramasında 15 gün önce nefroloji kliniğinde yattığı dönemde alınan kan kültürlerinde de *S. enteritidis* (duyarlı: ampisilin, sefotaksim, kloramfenikol, siprofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol) üremesi olduğu görüldü.

Mevcut antimikrobiyal tedavi altında ateşleri devam eden hastanın tekrarlanan Toraks bilgisayarlı tomografi'sinde akciğer parankiminde yaygın kavitasyon gösteren nodüler lezyonları vardı. Bu dönemde bronkoskopi yapılan hastanın önceki bilgisayarlı tomografi'si ile karşılaştırıldığında yeni bilgisayarlı tomografi'de kavitasyonlarda artış olması üzerine amfoterisin B kesilerek, refrakter akciğer mantar enfeksiyonu düşünülerek kaspofungin (2x50mg/gün IV) ve vorikanazol (2x 4mg/kg IV) başlandı. Bronkoalveolar lavaj (BAL) aerop, mikobakteri ve mantar kültüründe üreme olmadı. BAL'da *Pnömosistis jirovecii* kistleri görülmedi. Kaspofungin ve vorikonazol tedavisinin dördüncü gününde ateşi düşen, genel durumu düzelen, kontrol kan kültürlerinde ve idrar kültüründe üreme olmayan olgunun karbapenem tedavisi 14ncü günde kesildi. Tekrarlayan *Salmonella* bakteriyemisi için yapılan fokal odak taramasında dışkı kültüründe *Salmonella* izole edilmedi. Abdominal ultrasonografide apse ile uyumlu görüntü saptanmadı.

Antibiyotik tedavisi kesildikten 6 gün sonra tekrar ateşleri olan olgunun idrar mikroskopisinde piyüri ve Gram boyamasında bol gram negatif basıl görülmesi üzerine imipenem tedavisi başlandı. İdrar kültüründe *Salmonella* 100.000 cfu/ml (duyarlı: ampisilin, sefotaksim, siprofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol), aynı tarihli 2 kan kültüründen birinde *Klebsiella pneumoniae* (duyarlı: imipenem, amikasin), diğerinde *S. enteritidis* (duyarlı: ampisilin, sefotaksim, kloramfenikol, siprofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol) üremesi rapor edildi. Ateşi düşen ve kontrol idrar ve kan kültürlerinde üreme olmayan hastanın imipenem tedavisi 10 güne tamamlandı Kontrol toraks bilgisayarlı tomografi'de kaviter lezyonlarda belirgin

düzelme izlenmesi üzerine oral vorikonazol ile üç ay antifungal tedavi planlanan hasta taburcu edildi.

### Tartışma

Tekrarlayan *Salmonella* bakteriyemisi nadir karşılaşılan bir klinik tablodur. Sıklığını belirlemeye yönelik yapılan çalışmalarda farklı oranlar bulunmuş ve risk grupları tanımlanmaya çalışılmıştır. Hsu ve arkadaşlarının (2), yaptığı çalışmada tifo dışı *Salmonella* (TDS) türleri ile bakteriyemi gelişen 235 erişkin hasta incelenmiştir. Bunların 130' unda immünsüpresyon [HIV (human immunodeficiency virus) enfeksiyonu, steroid kullanımı, malignensi için kemoterapi ve organ nakli için immünsüpresif tedavi], 31 hastada sistemik lupus eritematozus (SLE), 26 hastada hematolojik malignensi ve 50 hastada solid organ malignitesi tespit edilmiştir. Bu çalışmada tekrarlayan bakteriyemi insidansı %16, immünsüpresyonu olmayanlarda %8,6, immünsüpresyonu olanlarda %21,5 bulunmuştur. İmmünsüpresyonun tekrarlayan bakteriyemi için predispozan faktör olduğu belirtilmiştir (2).

Tekrarlayan *Salmonella* bakteriyemisi 1987'den bu yana kazanılmış immun yetmezlik sendromu olan (AIDS) hastalarda tanı kriteri olarak kullanılmaktadır (1). Özellikle HIV ile enfekte kişilerde tekrarlayan bakteriyemi oranının % 45'e varabileceği, bu oranın son yıllarda *Pneumocystis Jiroveci* pnömonisini önlemek için verilen trimetoprim-sulfametoksazol profilaksisi nedeniyle düşüşe geçtiği bildirilmektedir (1, 2).

TDS bakteriyemisi saptanan otuz yedi renal transplant alıcısının incelendiği bir çalışmada hastaların sadece % 19'unda gastrointestinal semptomlar mevcutken, %35'inde ekstraintestinal bir odak (testis, maksiller sinüs, axiller ven trombozu, hemodiyaliz fistülü) olduğu bildirilmiştir. Relaps oranı % 43,2, mortalite ise %5,4 olarak rapor edilmiştir (3). TDS bakteriyemili yetmiş sekiz renal transplant alıcısının değerlendirildiği bir başka çalışmada, enfeksiyonun transplant sonrası erken dönemde veya antirejeksiyon tedavisi sonrası daha sık olduğu, uzun süreli antibiyotik tedavisine rağmen relapsların sık olduğu rapor edilmiştir (4). Yüksek doz metilprednizolon kullanımı *Salmonella* bakteriyemisi gelişmesi açısından önemli bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Bu makalede sunulan olgunun da steroid kullanım öyküsü mevcuttu. Uzun süreli kortikosteroid kullanımını takiben *S. enteritidis*'e bağlı beyin absesi, menenjit ve tromboflebit rapor edilmiştir (5-7).

İmmünsüpresif hastalarda *Salmonella* bakteriyemisinde sık relapslarla karşılaşılması nedeniyle lokalize enfeksiyon odaklarını bulmak ve böyle odaklar varsa uzun süre antibiyotik tedavisi ve cerrahi ile odakları eradike etmek önem taşımaktadır (3,4). Ancak uzun süreli antibiyotik tedavisine rağmen relapslar görülebilmekte ve bu durum önemli bir graft kaybı ve ölüm nedeni olabilmektedir (4,8). AIDS'li hastalarda *Salmonella* bakteriyemisi için iki hafta IV tedavi ardından dört hafta süre ile uygulanan oral florokinolon tedavisi ile rekürrens azaldığı gösterilmiştir. Altı hafta antibiyotik tedavisini takiben relaps gelişen hastalarda oral florokinolon veya trimetoprim-sulfametoksazol ile uzun süreli süpresif tedavi önerilmektedir, fakat renal transplant hastaları için bu uygulamayla ilgili yeterli tecrübe mevcut değildir. Fokal odaklar cerrahi olarak eksize edilmeden tek başına oral florokinolon ile tedavide başarısız olunabileceği unutulmamalıdır (1). Sunduğumuz olgu ilk atakta 14 gün süre ile intravenöz antibiyotik tedavisi almış, yeterli süre tedaviye karşın relaps ile karşılaşmıştır. Yapılan tetkiklerde fokal bir enfeksiyon odağı ve gayta taşıyıcılığı saptanamamıştır. Relapsın kendi böbreği veya graft böbrekteki muhtemel anatomik defektlerde yerleşen ve graft rejeksiyonunu önlemek için verilen yüksek doz immünsüpresif tedavi altında antibiyotik tedavisi ile eradike edilemeyen bakterilerden kaynaklandığı düşünülmüştür. Renal transplant alıcılarında en sık karşılaşılan enfeksiyon kaynağı üriner sistemdir. Kronik ve tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları bu hastalarda önemli bir sorun oluşturmaktadır ve transplantasyon sonrası oluşan yapısal anomalilerin bunun en önemli nedeni olduğu düşünülmektedir (9). *Salmonella* türlerinin etken olduğu 19 üriner sistem enfeksiyonlu olgunun incelendiği bir çalışmada bütün hastalarda diyabetes mellitus gibi kronik bir medikal hastalık veya nefrolitiazis gibi ürolojik anormallikler olduğu belirtilmiştir (8).

Sonuç olarak; tekrarlayan *Salmonella* bakteriyemisi nadir karşılaşılmamasına rağmen renal transplant alıcılarında önemli bir klinik sorun oluşturmaktadır. Transplantasyon öncesi, hem alıcı hem de donörlerin idrar ve dışkı kültürleri yapılmalı, kültür sonuçları pozitifse eradikasyon tedavisi verilmelidir. *Salmonella* bakteriyemisi gelişen hastalarda fokal enfeksiyon odağının saptanabilmesi için gerekli tetkikler yapılmalı, antibiyotik tedavi süresine hastanın klinik durumu, tekrarlanan idrar ve dışkı kültürleri sonuçlarına göre karar verilmelidir.

### **Kaynaklar**

1. Pegues AD, Miller S. *Salmonella species, including Salmonella typhi*. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas, and Bennet's Principles and practice of Infectious Diseases*. 6th. ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005: 2646-2650.
2. Hsu RB, Chen RJ, Chu SH. Risk factors for recurrent bacteremia in adult patients with nontyphoid salmonellosis. *Am J Med Sci* 2004; 328: 315-318.
3. Samra Y, Shaked Y, Mailer MK. Non-typhoid Salmonella in renal transplant recipients: a report of five cases and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1986; 8(3): 431-440.
4. Dhar JM, al-Khader AA, al-Sulaiman M, al-Hasani MK. Non-typhoid Salmonella in renal transplant recipients: a report of twenty cases and review of the literature. *Q J Med* 1991; 78:235-250.
5. Leccia MT, Aubry-Artignan S, Brion JP, Voirin L, Beani JC, Amblard P. Salmonella enteritidis septicemia manifesting as a suppurated thrombophlebitis (French). *Ann Dermatol Venereol* 1998; 125:108-110.
6. Schroder J, Palkovic S, Kipp F, Wassmann H. Salmonella enteritidis causing brain abscess and coxitis following intracranial surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2003; 145:919-921.
7. Metan G, Alp E, Esel D, Aygen B, Sumerkan B. Salmonella enteritidis: Erişkin hastada nadir bir menenjit etkeni. *Mikrobiyoloji Bulteni* 2005; 39:509-512.
8. Tena D, González-Praetorius A, Bisquert J. Urinary tract infection due to non-typhoidal Salmonella: report of 19 cases. *J Infect* 2007; 54: 245-249.
9. Dummer JS. Infections in solid organ transplant recipients. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas, and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th. ed. Philadelphia; Churchill Livingstone: 2005: 2646-2650.