

## Kan Kültürlerinde *Salmonella typhi* Üremesi Olan Tifo Olgularının İrdelenmesi

Adnan BİLİCİ<sup>1</sup>, Mehmet ÇABALAK<sup>1</sup>, Affan DENK<sup>a2</sup>, Kutbeddin DEMİRDAĞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bingöl Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bingöl, Türkiye

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Kan kültürlerinde *S. typhi* izole edilen tifo olgularının klinik ve laboratuvar bulguları ile tedavi yönünden değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Tifo ön tanısı ile yatırılan ve kan kültürleri pozitif olan hastalar çalışmaya alındı. *S. typhi*'nin identifikasyonunda konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ve VITEK 2 otomatize sistem kullanıldı.

**Bulgular:** Olguların 5'i kadın (%71.4), 2'si erkek (%28.6) olup yaş ortalaması 32.57±11.54 (yaş aralığı 14-48) idi. Bir olgu hastaneye yatış öncesi tanı konmadan antibiyotik almış idi. Bütün olguların kan kültürlerinde *S. typhi* izole edildi. Başvuru yakınmaları en sık ateş, halsizlik, baş ağrısı, iştahsızlık, karın ağrısı ve ishal idi. Olguların fizik muayenesinde sıklık sırasına göre azalan sırayla; ateş, hepatomegali, splenomegali, paslı dil, rölatif bradikardi ve roseol saptandı. Vakaların %85.7'sinde eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği, %71.4'ünde C-reaktif protein yüksekliği, %57.2'sinde AST ve ALT yüksekliği, %42.8'inde anemi, %42.8'inde trombositopeni ve %28.5'inde lökopeni saptandı. 5 olguda (%71.4) siprofloksasin, 2 olguda (%28.6) seftriakson tedavisi 10 gün süreyle kullanıldı. Tüm olgular şifa ile taburcu edildi. Bir olguda (%14.3) mezenterik lenfadenit saptandı.

**Sonuç:** Tifo, ateşi olan her hastada düşünülmesi gereken, fekal-oral yolla bulaşan, ülkemiz açısından endemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Tifo ön tanılı hastalarda kan kültürleri özellikle antibiyotik tedavisi başlanmadan önce alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Tifo, Kan kültürü, *S. typhi*.

### ABSTRACT

#### Investigation of Typhoid Fever Cases in which *Salmonella typhi* was Grown in Blood Cultures

**Objective:** The aim was to evaluate the typhoid fever cases in which *S. typhi* was isolated in blood cultures with respect to treatment using clinical and laboratory findings.

**Material and Method:** Patients hospitalized with the pre-diagnosis of typhoid fever and positive blood cultures were included in the study. Conventional microbiological methods and VITEK 2 automated system were used in the identification of *S. typhi*.

**Results:** Of the cases, 5 were female (71.4%), 2 were male (28.6%) with mean age of 32.57±11.54 (age range: 14-48). One case had received an antibiotic before being diagnosed prior to hospitalization. *S. typhi* was isolated in blood cultures of all cases. The most common complaints on admission were fever, weakness, headache, loss of appetite, abdominal pain and diarrhea. Physical examination of cases revealed, in decreasing order of frequency, fever, hepatomegaly, splenomegaly, coated tongue, relative bradycardia and roseola. Increased erythrocyte sedimentation rates were found in 85.7% of the cases, increased C-reactive protein levels in 71.4%, increased AST and ALT levels in 57.2%, anemia in 42.8%, thrombocytopenia in 42.8% and leucopenia in 28.5%. 10-day therapy with ciprofloxacin in 5 cases (71.4%) and ceftriaxone in 2 cases (28.6%) were used. All cases were discharged with cure. Mesenteric lymphadenitis was found in one case (14.3%).

**Conclusion:** Typhoid fever is an endemic infective disease in our country which should be considered in every patient with fever and is transmitted through feces. In patients with pre-diagnosis of typhoid fever, blood cultures should be obtained before initiation of antibiotic therapy.

**Key Words:** Typhoid fever, Blood culture, *S. typhi*.

**T**ifo, *S. enterica serotype typhi* (*S. typhi*)'nin neden olduğu akut sistemik bir enfeksiyon hastalığı olup yalnızca insanlarda görülür (1-3). Tüm dünyada hala güncelliğini korumakta ve özellikle alt yapısı tamamlanmamış bölgelerde hastalığa daha sık rastlanmaktadır (1). En önemli bulaş kaynağı akut tifolu hastalar ile kronik taşıyıcılarıdır. Bu kişilerin idrar ve dışkıları ile kontamine olmuş yiyecek ve suyun alınması sonucunda bulaşma olabilir. Özellikle yaz aylarında daha sık görülen enfek-

siyon, gelişmiş ülkelerde sporadik olgular şeklinde seyretmektedir (4).

Bu çalışmada, kan kültürlerinde *S. typhi* izole edilen ve tifo tanısı konulan olguların klinik ve laboratuvar bulguları ile tedavi yönünden değerlendirilmesi amaçlandı.

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Affan DENK, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye  
Tel: 0424 2333555  
e-mail: affandenk23@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 28.05.2013

Kabul Tarihi/Accepted: 12.07.2013

\*Bu çalışma, 20-24 Mart 2013'de Antalya'da yapılan EKMUD 2013 Bilimsel Platformu'nda poster sunusu olarak sunulmuştur.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran-Ağustos 2011 tarihleri arasında Bingöl Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine tifo ön tanısı ile yatırılan ve kan kültürleri pozitif olan hastalar çalışmaya alındı. Tüm olguların anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri yapıldı. Olgular semptom ve fizik muayene bulguları, laboratuvar tetkik sonuçları, komplikasyon ve tedavi yönünden değerlendirildi. Elde edilen veriler hasta formlarına kaydedildi. Bütün olgulardan, antibiyotik tedavisi başlanmadan önce 30 dakika arayla 2 set kan kültürü alındı. Kan kültürleri için Bact/Alert F aerobik ve anaerobik besiyerleri kullanıldı. *S. typhi*'nin identifikasyonunda konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ve VITEK 2 otomatize sistem kullanıldı. Üretilen suşlara karşı antibiyotik duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemiyle çalışıldı (5). Olguların tümüne başvuruda ve yatışının ikinci haftasında Gruber-Widal (GW) testi uygulandı.

## BULGULAR

Olguların tümü Bingöl ili Merkez ilçeden başvurdu. 5'i kadın (%71.4), 2'si erkek (%28.6) olup yaş ortalaması  $32.57 \pm 11.54$  (yaş aralığı 14-48) idi. Başvuru yakınmaları en sık ateş, halsizlik, baş ağrısı, iştahsızlık, karın ağrısı ve ishal idi. Olguların fizik muayenesinde sıklık sırasına göre azalan sırayla; ateş, hepatomegali, splenomegali, paslı dil, rölatif bradikardi ve roseol saptandı. Tifo olgularının semptom ve bulguları Tablo 1'de sunulmuştur. Laboratuvar tetkiklerinde; olguların tümünde kreatin kinaz (CK) ve laktat dehidrogenaz (LDH) yüksek, Gruber-Widal (GW) testinde *S. typhi* O antijenlerine karşı aglütininlerin titresi 1/200 ve üzerinde saptandı. Altı vakada eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) yüksekliği, 5'inde C-reaktif protein (CRP) yüksekliği, 4'ünde aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği, 3'ünde anemi, 3'ünde trombositopeni ve 2'sinde lökopeni saptandı. Bütün olguların kan kültürlerinde *S. typhi* izole edildi. Olguların laboratuvar bulguları Tablo 2'de sunulmuştur. Bir olgu hastaneye yatış öncesi tanı konmadan antibiyotik almış idi. 5 olguda siprofloksasin, 2 olguda seftriakson tedavisi 10 gün süreyle kullanıldı. Tedaviye ateş cevabı ortalama 4.8 gün  $\pm$  1.2 saptandı. Tüm olgular şifa ile taburcu edildi. Bir olguda (%14.3) mezenterik lenfadenit saptandı.

**Tablo 1.** Tifo olgularının semptom ve bulguları

Semptom-Bulgu	Sayı (n)	(%)
Ateş	7	100
Halsizlik	6	85.7
Baş ağrısı	6	85.7
İştahsızlık	5	71.4
Karın ağrısı	4	57.2
Hepatomegali	4	57.2
Splenomegali	3	42.8
Paslı dil	3	42.8
Rölatif bradikardi	2	28.6
İshal	2	28.6
Roseol	1	14.3

**Tablo 2.** Tifo olgularının laboratuvar bulguları

Bulgu	Sayı (n)	(%)
Lökopeni	2	28.6
Lökositoz	1	14.3
Anemi	3	42.8
Trombositopeni	3	42.8
ESH yüksekliği	6	85.7
AST ve ALT yüksekliği	4	57.2
CK ve LDH yüksekliği	7	100
CRP yüksekliği	5	71.4
GW pozitifliği	7	100
Kan kültür pozitifliği	7	100

\*Lökopeni: Lökosit  $<4 \times 10^3/mm^3$ , Lökositoz: Lökosit  $>10 \times 10^3/mm^3$ , Anemi: Erkeklerde hemoglobin düzeyi  $<12g/dL$ , kadında  $<10.5 g/dL$ , Trombositopeni: Trombosit  $<150 \times 10^3/mm^3$ , AST ve ALT yüksekliği: AST ve ALT  $>40 IU/L$ , CRP yüksekliği: CRP  $>5mg/dL$ , GW pozitifliği: *S. typhi* O antijenlerine karşı aglütininlerin titresi 1/200 ve üzerinde.

## TARTIŞMA

Tifo, ülkemizde hala önemini koruyan halk sağlığı sorunudur. Ülkemiz açısından endemik bir enfeksiyon hastalığı olup fekal-oral yolla bulaşmaktadır ve özellikle yaz aylarında bazı bölgelerde salgınlara yol açmaktadır (6).

Hastalığın kesin tanısı kan, kemik iliği, dışkı ve idrardan *S. typhi*'nin üretilmesi ile konur (2, 6, 7). Birden fazla alınan kan kültürlerinden etkenin izole edilme oranı %73-93'e kadar çıkartılabilir. Bu oran, hastalığın üçüncü haftasında %50, antibiyotik alan hastalarda ise %40'a kadar düşebilir (4, 7). Ülkemizde de özellikle antibiyotik alan hastalarda kan kültür pozitifliği %40-60 arasında saptanmıştır (8-10). Olgularımızda pozitif kan kültür oranının yüksek olmasını, bir olgu hariç diğerlerinin antibiyotik kullanma öykülerinin olmaması ve enfeksiyonun erken döneminde (1-3 gün) başvurularına bağlayabiliriz.

GW testinin tanı değeri tartışılmaktadır. Bununla birlikte endemik bölgelerde, o bölgeye özgü en düşük titrenin saptanarak, pozitifliklerin bu titre üzerinden belirlenmesi, takiplerde dört kat ve üzerinde artışın olması, sonuçların klinik ve diğer laboratuvar bulgular ışığında değerlendirilmesi durumunda bu testin tanı değeri artmaktadır (6). Baran ve ark. (8) yaptıkları çalışmada GW testini %61.9, Sırmatel ve ark. (10) ise, hastaların başvuru sürelerinin 2-7. gününde %66.6, 8-14. gününde %75, 15-90. gününde %100 pozitif olarak saptamışlardır. Çalışmamızda olgularımızın tamamında GW testi pozitif bulundu. Bu yüksek pozitiflik oranı, vaka sayımızın az olmasına bağlı olabilir.

Tifolu hastalarda kültür pozitifliği, GW pozitifliği ile beraber öykü, klinik gidiş, fizik muayene bulguları ve diğer laboratuvar sonuçları da tanıya yardımcı ipuçları verir (1, 2, 6, 7). Tifolu hastalar sıklıkla baş ağrısı, yüksek ateş, üşüme titreme, paslı dil, halsizlik, bulantı, kabızlık, ishal, karın ağrısı gibi şikayetler ile başvururlar (5). Hastaların çoğunda laboratuvar bulgusu olarak lökopeni, eritrosit sedimantasyon hızında artış saptanırken, fizik muayene bulgularında yüksek ateş, rölatif bradikardi, splenomegali ve hepatomegali bulunabilir (2, 6).

Taşova ve ark.'nın (11) yaptığı bir çalışmada tifo tanısı alan 40 olgunun en sık başvuru yakınma ve bulguları; ateş %92.7, bulantı %17.5, kusma %30, baş ağrısı %42.5, karın ağrısı %60, ishal %60, kabızlık %15, artralji-miyalji %27.5, öksürük %27.5 hepatomegali %55, splenomegali %40, roseol %25 olarak bildirilmiştir. Taşyaran ve ark. (12), 1984-1994 yılları arasındaki 10 yıllık süreçte takip ettikleri 249 tifo-paratifo olgusunu retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Buna göre hastaların en sık başvuru yakınmaları ateş (%98), baş ağrısı (%64.7), bulantı-kusma (%38.2), ishal (%37), öksürük (%17.7) ve kabızlık (%11.3) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada hastalarda en sık saptanan klinik bulgular splenomegali (%70.3), hepatomegali (%50.2), rölatif bradikardi (%47.8), roseol (%37) ve lenfadenopati (%26.5) bildirilmiştir. Olgularımızda ise azalan sırayla; ateş, halsizlik, baş ağrısı, iştahsızlık, hepatomegali, karın ağrısı, splenomegali, paslı dil, rölatif bradikardi, ishal ve roseol idi. Bu sonuçlar, vaka sayısı az olmakla birlikte yerli literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur (8-12). Roseol, tifoda patognomonik olmamakla beraber tanıyı düşündürülen bir bulgudur (4, 7). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda roseol görülme oranı %16-37 arasında bildirilmiştir (10-12). Başka bir derlemede roseol görülme oranı %13-49 olarak verilmiştir (9). Çalışmamızda ise bir olguda (%14.3) roseol saptadık.

Laboratuvar bulguları yönünden Taşova ve ark. (11); %27.5 lökopeni, %12.5 lökositoz, %45 anemi, %50 trombositopeni, %60 AST yüksekliği, %62.5 ALT yük-

sekliği, %65 ESH yüksekliği tespit etmişlerdir. Olgularımızda saptanan laboratuvar bulguları yerli literatür sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur (8-12).

Günümüzde tifo tedavisinde önerilen ilaçların (kinolon, üçüncü kuşak sefalosporinler) yanı sıra klasik tedavi de (kloramfenikol, ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol) direnç olmadığı sürece hala önemini korumaktadır (6, 7, 10, 12-14). Özellikle kinolonların kullanıldığı çalışmalarda tedavi süresinin kısaldığı ve taşıyıcılık oranının düşürüldüğü belirtilmektedir (15-17). Olgularımızın 5'ine siprofloksasin, 2'sine ise seftriakson 10 gün süreyle verildi.

Tifoda barsak komplikasyonları en sık görülen komplikasyonlardır. Barsak kanaması ve perforasyonu dışında toksik ensefalopati, şok, miyokardit, akut kolestist, pnömoni, osteomyelit, septik artrit, endokardit, menenjit ve değişik organlarda septik apseler görülebilir (3, 4, 6-8). Olgularımızın hiçbirinde komplikasyon gözlenmedi, sadece bir olguda (%14.3) mezenterik lenfadenit saptandı.

Sonuç olarak; tifo ülkemiz açısından ateşi olan her hastada düşünülmesi gereken endemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Erken tanı ve tedavi, komplikasyonları ve mortaliteyi azaltan en önemli faktördür. Tifo ön tanı hastalarda kan kültürleri özellikle antibiyotik tedavisi başlanmadan önce alınmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Ghenghesh KS, Franka E, Tawil K, et al. Enteric fever in Mediterranean north Africa. *J Infect Dev Ctries* 2009; 3: 753-61.
2. Cabello A, Bayona JF, Fernandez-Roblas R, Fernandez-Guerrero M, Ramos JM, de Gorgolas M. Enteric fever in Madrid. A review of the last 30 years. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31: 313-5.
3. Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid fever. *N Eng J Med* 2002; 347: 1770-82.
4. Hornick RB. Typhoid fever. In: Hoeprich PD, Jordan MC, Ronald AR (Editors). *Infectious Diseases: A modern treatise of infectious processes*. 4th ed, Philadelphia: JB Lippincott, 1994: 747-53.
5. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik tanı. 4. Baskı, İzmir: Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, 2004: 427-54.
6. Topçu AW, Özbakkaloğlu B. Tifo. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Editörler). *Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi*. 3.baskı, İstanbul: Nobel Kitabevi, 2008: 909-21.
7. Miller SI, Pegues DA. Salmonella species including Salmonella typhi. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Editors). *Principles and practice of infectious disease*. 7th ed. New York: Churchill Livingstone, 2010: 2887-903.
8. Baran Aİ, Binici İ, Demir C ve ark. Tifo: 21 olgunun değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi* 2011; 18: 36-40.
9. Willke A, Sözen TH, Gültan K, Kurt H, Balık İ. Tifo: 100 hastanın klinik, laboratuvar ve tedavi yönünden değerlendirilmesi. *Ankara Tıp Bülteni* 1988; 10: 53-62.
10. Sırmatel F, Baydar İ, Namıdır M. 30 tifo olgusunun klinik, laboratuvar bulguları ve tedavileri yönünden değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 1992; 5: 165-7.
11. Taşova Y, Saltoğlu N, Yaman A, Kılıç NB, Dündar İH. Tifo: 40 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 1997; 10: 21-4.
12. Taşyaran MA, Parlak M, Kaya A, Yılmaz Ş. Erzurum'da tifo ve paratifo olguları. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1995; 29: 123-30.
13. Maloney WJ, Guerrant RL. Epidemiology, therapy and prevention of infection with Salmonella organism. *Curr opin Infect Dis* 1992; 5: 74-9.
14. Wallace MR, Yousif AA, Mahroos GA, et al. Ciprofloxacin versus ceftriaxone in the treatment of multiresistant typhoid fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12: 907-10.
15. Trujillo IZ, Quiroz C, Gutierrez MA, Arias J, Renteria M. Fluoroquinolones in the treatment of typhoid fever and the carrier state. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 334-41.
16. Göktaş P, Coşkun D, Karaağaçlıoğlu F ve ark. Tifo tedavisinde kloramfenikol ve siprofloksasin etkinliklerinin karşılaştırılması. *Klinik Derg* 1999; 12: 27-31.
17. Effa EE, Lassi ZS, Critchley JA, et al. Fluoroquinolones for treating typhoid and paratyphoid fever (enteric fever). *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 10: CD004530.