

## İMMUNSÜPRESE BİR ÇOCUKTA *SHIGELLA SONNEI* BAKTERİYEMİSİ: BİR OLGU SUNUMU\*

Hasan NAZİK\*, Betigül ÖNGEN\*, H. Haldun EMİROĞLU\*\*, Deniz TURAN\*, Mehmet İLKTAÇ\*,  
Nezahat GÜRLER\*, İnci AYAN\*\*

\* İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

\*\* İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, İSTANBUL

### ÖZET

*Shigella* infeksiyonları genellikle gastrointestinal sistemle sınırlı infeksiyonlardır, ancak küçük yaş, malnutrisyon, ya da immünsüpresyona bağlı olarak bakteriyemi gelişebilmektedir. *Shigella* bakteriyemisi seyrek olarak görülmekle birlikte özellikle immünsüpre hastalarda yüksek mortaliteyle seyredebilmektedir. Bu çalışmada glioma tümörü olan, kemoterapi ve radyoterapi alan üç yaşında bir erkek çocukta saptanan *Shigella sonnei* bakteriyemisi olgusu sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** bakteriyemi, immünsüpresyon, *Shigella sonnei*

### SUMMARY

#### *Shigella sonnei* Bacteremia in an Immunosuppressed Child: A Case Report

*Shigella* infections are usually limited to gastrointestinal tract but bacteremia may develop usually associated with young age, malnutrition or immunosuppression. Although *Shigella* bacteremia is rare, it has a high rate of mortality especially in immunocompromised patients. In this study we report a case of *Shigella sonnei* bacteremia in a three years old boy who had a glioma tumor and received chemotherapy and radiotherapy.

**Keywords:** bacteremia, immunosuppression, *Shigella sonnei*

### GİRİŞ

*Shigella* cinsi bakteriler insanda genellikle inflamatuvar ishale neden olmaktadır. Genel olarak gelişmiş ülkelerde en sık izole edilen tür *Shigella sonnei* iken, gelişmekte olan ülkelerde en sık *Shigella flexneri* izole edilmektedir<sup>(9,15)</sup>. *Shigella* cinsi bakterilerin neden olduğu bakteriyemi nadir karşılaşılan bir durum olmakla birlikte, daha çok beş yaşın altı ya da beslenme yetersizliği olan çocuklarda bildirilmektedir. Yetişkinlerde ise diyabet, steroid kullanımı, malign hastalıklar gibi altta yatan bir neden olmaması durumunda daha nadir olarak ortaya çıkabilmektedir<sup>(8,14)</sup>.

Bu çalışmada glioma tümörü olan ve bun-

dan dolayı kemoterapi ve radyoterapi alan üç yaşında bir çocuk hastada saptanan *S.sonnei* bakteriyemisi sunulmuştur.

### OLGU

Bir ay önce cerrahi girişimin yüksek morbidite ve mortalite riski taşıması nedeni ile histopatolojik incelemeye başvurulmaksızın, beyin MR ve MR spektroskopisi incelemelerine dayanılarak pons yerleşimli yüksek gradlı glial beyin tümörü (glioma) tanısı konan ve radyoterapi-kemoterapi alan üç yaşında erkek hasta, aniden başlayan kusma ve ishal şikayetiyle kliniğimize başvurmuştur. Hastanın alınan öyküsünde her-

**Yazışma adresi:** Hasan Nazik, İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Tel.: (0538) 686 68 56

e-posta: hasannazik01@gmail.com

Alındığı tarih: 28.02.2008, revizyon kabulü: 12.06.2009

\*24. ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No: 112 (29 Mayıs-03 Haziran 2009, Fethiye)

hangi ishalleri birisiyle teması olmadığı belirlenmiştir. Muayenesinde ateşinin 38°C, nabzının 106/dakika, tansiyonunun 95/65 mmHg, solunum hızının 35/dakika, oksijen saturasyonunun % 99 olduğu saptanmıştır. Abdominal muayenesinde barsak seslerinin artması dışında hastanın respiratuvar, kardiyovasküler gibi diğer sistemik muayenelerinde herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Hastanın başlangıçtaki laboratuvar bulguları: hemoglobin 10.6 g/100 ml, hematokrit % 31.3, lökosit 200/mm<sup>3</sup> (nötrofil: 40/mm<sup>3</sup>), sodyum 132 mEq/L, potasyum 3.3 mEq/L, klor 99 mEq/L, kan üre nitrojeni 50 mg/dl, kan glukozu 97 mg/dl bulunmuş, hepatik enzimleri hafifçe yükselmiş olarak saptanmıştır. Hastaya febril nötropeni ampirik tedavisi olarak 150 mg/kg/gün sekiz saatte bir intravenöz sefepim başlanmış, üç hafta devam edilmiş ve iyi cevap alınmış, hastanın klinik durumu hızla düzelmiştir.

Hastadan, kültür yapılması amacıyla alınan kan örnekleri hasta başında Bactec kan kültürü şişelerine inoküle edilmiş ve Bactec 9240 (Becton Dickinson, USA) cihazında inkübe edilmiştir. Pozitif sinyal veren şişelerin subkültürleri % 5 koyun kanlı agar, çikolatamsı agar ve MacConkey agara yapılmıştır. Ayrıca hastadan alınan dışkı örneği de incelenmiş, 24 saatin sonunda yapılan her iki kültürde de MacConkey agarda laktoz negatif koloniler görülmüş, konvansiyonel biyokimyasal testler ile *Shigella* spp. olarak tanımlanmıştır. API 32GN (bioMerieux, France) kiti ve özgül *Shigella* bağışık serumları (Difco Laboratories, USA) kullanılarak *S. sonnei* olarak identifiye edilmiştir. Suşların antibiyotik duyarlılıkları CLSI'nın önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile araştırılmış ve duyarlılık deneyinde ampisilin (10 µg), seftriakson (30 µg), siprofloksasin (5 µg), ko-trimoksazol (1.25/23.75 µg) diskleri kullanılmıştır<sup>(2)</sup>. Suşta genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığı çift disk sinerji testi ile araştırılmıştır. Suşun ampisilin, seftriakson, siprofloksasine duyarlı, ko-trimoksazole dirençli olduğu ve GSBL üretmediği saptanmıştır.

## TARTIŞMA

*Shigella* infeksiyonları hem gelişmiş hem

de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemidir. Dünya çapında yılda 600,000'inin ölümle sonuçlandığı 140 milyon şigeloz olgusu bildirilmekte ve ölümlerin % 60'ı beş yaşın altındaki çocuklarda görülmektedir<sup>(15)</sup>. Ülkemiz açısından da *Shigella* infeksiyonları sorun oluşturmakta, Türkiye'de farklı bölgelerdeki çalışmaların sonuçları *Shigella* izolasyon sıklığının % 2-9 arasında olduğunu göstermektedir. *Shigella* cinsi bakterilerin *S. sonnei*, *S. boydii*, *S. flexneri* ve *S. dysenteriae* olmak üzere dört türü bulunur. Bu türlerden ülkemizde 20-25 yıl öncesinden 1990'lı yılların ikinci yarısına kadar olan dönemde genel olarak ishalleri hastalardan *S. flexneri*'nin sıklıkla izole edildiği, daha sonraki yıllarda ise yerini *S. sonnei*'ye bıraktığı bildirilmektedir<sup>(9)</sup>.

Dünya genelinde infeksiyonların büyük kısmından *S. sonnei*, *S. flexneri* tip 2a, *S. dysenteriae* tip 1 sorumludur. *S. dysenteriae* tip 1'in yüksek morbidite ve mortaliteyle seyreden epidemilere hatta pandemilere neden olabildiği bildirilmektedir<sup>(15)</sup>. *S. sonnei* ise genellikle hafif-orta şiddette gastrointestinal semptomlarla seyreden infeksiyonlara yol açar. Ancak malnutrisyon, lösemi, diyabet, orak hücreli anemi, malignite ya da nötropeni gibi predispozan faktörlerle birlikte olduğunda bakteriyemi gelişebilmekte ve gelişen bakteriyemi yüksek mortaliteyle seyredebilmektedir<sup>(8)</sup>.

*Shigella* cinsi bakterilerin fekal-oral yolla bulaştığı, en sık bulaşma yollarının ise insanların birbirlerine direkt (doğrudan) teması, kontamine su ve yiyeceklerin alınması yoluyla olduğu bilinmektedir. İnfeksiyöz dozunun çok düşük olması yanında, gastrik asiditesi azalmış, immünitesi bozulmuş bireylerde *Shigella* cinsi bakteriler mide asit bariyerini kolaylıkla aşabilmektedirler<sup>(3,15)</sup>. Bundan dolayı hastalığın yayılmasını engellemede kontrol önlemlerine özen gösterilmesi gerekmekte, dizanteri ve sepsisle gelen hastaların değerlendirilmelerinde hem dışkı ve hem de kan kültürlerinin yapılması önerilmektedir<sup>(8)</sup>. Bu olguda infeksiyonun kaynağı saptanamamış olmakla birlikte hastanın hem dışkı hem de kan kültürlerinden *S. sonnei* izole edilmiştir.

*Shigella* cinsi bakteriler kolon epiteli harabiyetine neden olup ülserler oluşturabilmesine

rağmen, hastaneye yatırılan hastaların % 0.4-7.3'ünde kan dolaşımına invaze olarak bakteriyemiye neden olabilmektedir<sup>(4)</sup>. Literatürde çeşitli altta yatan nedenlerin de bulunduğu *S.sonnei* bakteriyemisi olguları bildirilmiştir<sup>(7,8)</sup>. Antineoplastik terapilerin sonucunda gastrointestinal mukoza bütünlüğü bozulmuş, diğer bir deyişle savunma mekanizması sorunlu, immun sistemi baskılanmış bir hasta, rezervuarı insan olan *Shigella* gibi bakterilerin neden olduğu infeksiyonlara açık bir konuma gelebilmektedir. İmmünsüpresyona yol açan tedavi yöntemlerindeki gelişmelerin de bu infeksiyonların artmasına neden olabileceği öngörülmektedir<sup>(3)</sup>.

İyileşme süresinin kısaltılması ve hızlı bakteri eradikasyonunun sağlanması amacıyla *Shigella* infeksiyonlarında antibiyotik tedavisinden yana görüşler olduğu gibi özellikle altta yatan bir hastalığın olduğu ciddi seyirli olgularda, uygun antibiyoterapi ve destekleyici tedaviye acilen başlanması önerilmektedir<sup>(5,8)</sup>. 1940'larda *Shigella* infeksiyonlarının tedavisinde sülfonamidler, tetrasiklin, kloramfenikol kullanılmış, daha sonraları bu antibiyotikleri ampisilin ve ko-trimoksazol izlemiştir. 1980'lere gelindiğinde ise *Shigella* infeksiyonlarının tedavisinde florokinolon grubu antibiyotiklerin ön plana çıktığı görülmektedir<sup>(15)</sup>. Günümüzde ise komplice olan ve olmayan şigeloz olgularının tedavisinde sefalosporinler ve florokinolonlar tercih edilmektedir<sup>(8)</sup>. Ancak son yıllarda plazmit kaynaklı GSBL üreten *Shigella* suşlarının bildirilmesi, ileriki yıllarda karbapenem dışındaki betalaktam antibiyotiklerin kullanımının sınırlanacağını göstermektedir<sup>(1,16)</sup>. Ayrıca bu plazmitler üzerinde birçok antibiyotik direnç geninin birlikte taşınması, farklı gruptan antibiyotikleri de etkileyebilmekte, çoklu antibiyotik direncinin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Ülkemizde *Shigella* cinsi bakterilerde ampisiline % 12-75, ko-trimoksazole % 30-79, kloramfenikole % 12-23, seftriaksone % 0-3, siprofloksasine % 0-1 oranında direnç bildirilmektedir<sup>(5,10-13)</sup>. Türkiye'nin de içinde bulunduğu bazı Akdeniz ülkelerinde yapılan çalışmaların derlendiği bir araştırmada, *S.sonnei* ampisiline % 30-95, kloramfenikole % 2-93, ko-trimoksazole % 16-88 oranında dirençli bulunmuştur<sup>(6)</sup>. Geçmişte *Shigella* cinsi bakterilerin ampirik tedavisinde

ampisilin ve ko-trimoksazol sıklıkla kullanılırken, günümüzde bu antibiyotiklere karşı artmış direnç nedeniyle ampirik kullanılmaları önerilmemektedir<sup>(8)</sup>. Olgumuzda *S.sonnei*'nin ampisiline duyarlı, ko-trimoksazole dirençli olduğu, GSBL üretmediği belirlenmiştir.

*Shigella* cinsi bakteriler genellikle akut gastrointestinal semptomlardan sorumlu olmakla birlikte, sözü edilen hasta popülasyonlarında bu bakterilerin bakteriyemiye/septisemiye de neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Florokinolonlar ve sefalosporinler ampirik tedavide önerilen ilaçlar olup, ampisilin ve ko-trimoksazol duyarlılık sonucuna göre tercih edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Acikgoz ZC, Koseoglu Eser O, Kocagöz S: CTX-M-3 type beta lactamase producing *Shigella sonnei* isolates from pediatric basillary dysentery cases, Jpn J Infect Dis 2008;61(2):135-7.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (Çeviri editörü Gür D): Antibiyotik duyarlılık testleri için uygulama standartları; On beşinci bilgi eki M100-S15, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2005).
3. De Pauw BE, Donnelly JP: Infections in the immunocompromised hosts: General principles, "Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5. baskı" kitabında s. 3079-90, Churchill Livingstone, Philadelphia (2000).
4. Gupta A, Polyak CS, Bishop RD, Sobel J, Mintz ED: Laboratory-confirmed shigellosis in United States, 1989-2002: Epidemiologic trends and patterns, Clin Infect Dis 2004;38(10):1372-7.
5. Gülay Z: Gram negatif çomaklarda antibiyotik direnci: 2003-2004 Türkiye haritası, ANKEM Derg 2005;19(2):66-77.
6. Gür D, Ünal S: Resistance to antimicrobial agents in Mediterranean countries, Int J Antimicrob Agents 2001;17(1):21-6.
7. Hascelik G, Berkman E: *Shigella sonnei* bacteremia (Report of a case), J Islamic Acad Sci 1990;3(2):159-60.
8. Hawkins C, Taiwo B, Bolon M, Julka K, Adewole A, Stosor V: *Shigella sonnei* bacteremia: two adult cases and review of the literature, Scand J Infect Dis 2007;39(2):170-3.
9. Öngen B: Türkiye'de ishal etkenleri, ANKEM Derg 2006;20(Ek 2):122-34.
10. 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.
11. Özmert EN, Göktürk B, Yurdakök K, Yalçın SS, Gür D: Shigella antibiotic resistance in central Turkey: comparison of the years 1987-1994 and 1995-2002, J Pediat Gastroenterol Nutr 2005;40(3):359-62.
  12. Pullukçu H, Aydemir Ş, Sipahi OR, Yamazhan T, Tunger A: 1999-2006 yılları arasında dışkı kültürlerinden izole edilen 439 Shigella kökeninin tür dağılımı ve antibakteriyel direnç durumları, ANKEM Dergisi 2007;21(3):137-41.
  13. Rad AY, Arslantürk A, Akdenizli MA, Gamberzade Ş, Bozdemir N: Dışkı kültürlerinden izole edilen Shigella serotipleri ve bazı antibiyotiklere dirençleri, ANKEM Derg 1999;13(1):79-86.
  14. Spiers AS: Letter: Shigella sonnei septicaemia in a child with acute monocytic leukaemia, Br Med J 1974;1(5905):456.
  15. Sur D, Ramamurthy T, Deen J, Bhattacharya SK: Shigellosis: challenges and management issues, Indian J Med Res 2004;120(5):454-62.
  16. Xiong Z, Li T, Xu Y, Li J: Detection of CTX-M-14 extended-spectrum beta-lactamase in Shigella sonnei isolates from China, J Infect 2007;55(5):125-8.