

## **SALMONELLOZ**

**Dr. Fatma AVCIOĞLU**

### **Giriş**

*Salmonella* enfeksiyonları, tüm dünyada önemini koruyan başlıca zoonotik hastalıklardan biridir<sup>[1]</sup>. *Salmonella* cinsi bakteriler gastroenterit ve tifonun da aralarında yer aldığı pek çok hastalığın etkenidirler. Sistemik enfeksiyon şekli olan tifo son yıllarda daha az görülmeyle beraber, birçok ülkede, hijyenik koşullarda iyileşmeye rağmen, besin zehirlenmeleri ile oluşan gastroenterit formu, salgın ölçütlerine varmaktadır. Doğada yaygın biçimde bulunan ve gram-negatif bir bakteri olan *Salmonella*, Enterobacteriaceae familyası üyesi olup fakültatif anaerob, çubuk şeklinde, *S. gallinarum* ve *S. pullorum* hariç olmak üzere hareketli bir bakteridir. *Salmonella* üç büyük antijene sahiptir. Bunlar H veya flegellar antijen, O veya hücresel ve Vi antijeni dir. Günümüzde *Salmonella* sınıflandırmasında çeşitli düzeltmeler ve yenilemeler yapılmış olmakla birlikte, insanda patojen olan tüm suşlar tek bir tür içinde, 2600' ün üzerinde farklı serotipi içeren *Salmonella enterica* türünde sınıflandırılmıştır<sup>[2]</sup>. *Salmonella* insanlarda; akut ve spontane gastroenteritler, tifo-paratifo, septisemi ve lokal organ enfeksiyonlarına yol açar.

### **Epidemiyoloji**

Dünyada yılda 93.8 milyon gastroenterit vakası bildirilmektedir<sup>[3]</sup>. Bunların arasında Salmonellozis ve Campylobakteriozis gibi enfeksiyonların büyük rol oynadığı belirtilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde salmonellosiz kaynaklı gıda zehirlenmelerinin yılda 1,4 milyon kadar vakaya neden olduğu ve hastalık sayısının giderek arttığı

tahmin edilmektedir<sup>[4]</sup>. Türkiye’de önemli halk sağlığı sorunlarından birini oluşturan Salmonella’nın en çok *enterica subsp. enterica serotipi* olduğu bilinmekle birlikte *Salmonella typhimurium*, *Salmonella paratyphi* ve *Salmonella typhi* yaygın biçimde tespit edilmektedir.

### **Bulaş yolları**

*Salmonella*; serotipleri içerisinde yalnızca insanlarda ve hayvanlarda hastalık yapanı olduğu gibi, hem insanda hem de hayvanda hastalık yapan türleri de olan bir mikroorganizmadır. *S. typhi* sadece insan için patojendir. *Salmonella*’ların primer kaynağı insan ve hayvanlardır. İnsan taşıyıcı olarak enfeksiyonların potansiyel kaynağını meydana getirmektedir. Taşıyıcı insan ve hayvanların dışkısı enfeksiyonun yayılmasında önemli rol oynamaktadır<sup>[5]</sup>. *Salmonella* geniş bir konakçı çeşitliliğine sahiptir ve yetiştiriciliği yaygın olan bütün çiftlik hayvanlarında (kanatlı, sığır ve domuz) bulunur<sup>[6]</sup>. Özellikle su kaynaklarının kanalizasyon ile kirlenmesi, mikroorganizmaların gıda üretim ve tüketim zincirine rahatlıkla geçişine yol açar. Tavuk ve domuz yetiştiriciliği bu kirlenmeden öncelikle etkilenecek, Salmonellozis’in ana kaynağını oluştururlar. *Salmonella* çok farklı yollarla da bulaşabilir ve enfeksiyona yol açar. Tavukçuluk ürünlerinden yumurta başta olmak üzere, kırmızı et ürünleri, taze meyve-sebze, su, fast-food ürünler de *Salmonella* salgınlarında rol alırlar. Özellikle uygun olmayan hijyen şartlarında faaliyet gösteren restoranlarda; et, yumurta ürünlerinin yetersiz pişirildiği durumlarda, *Salmonella* enfeksiyonunun bulaşma riski yüksektir<sup>[7]</sup>.

*Salmonella* infeksiyonlarında bulaşma fekal-oral yolla olmaktadır. Hasta ya da taşıyıcıların dışkılarının bulaştığı gıda ve sular etkenin yayılmasına

neden olur. İnfektif dozu genellikle yaklaşık 1000 Colony Forming Unit (CFU) dır, ancak, bu infektif dozu serotipe ve mide pH'sı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Eğer mide pH'sı yüksek ise düşük bir doz, enfeksiyon için yeterli olacaktır. Yüksek bir mide pH'sı *Salmonella*'nın invazyonunu hızlandırabilir ve bakterinin dolaşım sistemi, karaciğer ve safra kesesine yayılmasına olanak sağlayarak başka komplikasyonlara neden olur<sup>[8]</sup>.

### **Tanı**

Mikroorganizma tespitinde çok sayıda metot kullanılmaktadır. Ancak genel olarak fenotipik ve genotipik tabanlı iki gruba ayrılır. Genotipik tabanlı teşhislerde organizmanın gen ve nükleik asit yapısı kullanılır. Fenotipik karakterler ise teşhis edilebilir spesifik özelliklerin tespitine dayanır ancak çok sayıda prosedür gerektirir<sup>[9]</sup>. Genotipik sınıflandırma ile bakterilerin alt tiplerinin teşhisi mümkün olmakla birlikte gıda ile bulaşan enfeksiyonların tespiti ve enfeksiyonun kaynağını bulmaya da yardımcı olur. Fenotipik olarak klasik kültürel yöntemler halen daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Klasik kültürel yöntemlerin en önemli dezavantajı sonuçların çok uzun sürede alınmasıdır<sup>[10]</sup>. Ayrıca klasik yöntemler ile sadece bakterinin türü tespit edilebilmektedir. Alt grup tespiti gelişmiş yöntemler (genotipik) ile yapılabilmektedir. *Salmonella*'nın klasik yöntemle tayininde ön zenginleştirme, selektif zenginleştirme, selektif katı besiyerine ekim, biyokimyasal testler ve serolojik doğrulama gibi farklı aşamaları vardır<sup>[11]</sup>.

*Salmonella* enfeksiyonunda etkenin tespit edilmesinde uygun zamanda doğru yerden örnek alınması önemlidir. Tifo ve paratifoda kan, kemik iliği, dışkı, idrar ve safra örnekleri incelenirken<sup>[12]</sup>, septisemi ve lokal

infeksiyonlar da kan kültürü ve bakterinin yerleştiği organa göre uygun örnekler (BOS, idrar, eklem, plevra ve periton sıvıları gibi) incelenir. Gastroenteritli vakalarda ise dışkı örnekleri kullanılır<sup>[13]</sup>. *Salmonella*'ların dışkı örneklerinden izolasyonu için MacConkey ve EMB (Eosin Metilen Mavis) seçici özelliğine sahip katı besiyerleri kullanılabilir<sup>[14]</sup>. Az miktarda bakteri içerdiği düşünülen dışkı örneklerinden çoğaltıcı veya zenginleştirme besiyerlerinin kullanılmasıyla etken izole edilebilir<sup>[15]</sup>. Selektif katı besiyerinde üretilen etkenler eğer *Salmonella* şüphesi taşıyorsa elde edilen verilerin doğrulanarak izole edilen bakterinin *Salmonella* olup olmadığı biyokimyasal ve serolojik testler ile kontrol edilir. Serolojik test olarak Gruber-Widal tüp aglütinasyon yöntemi kullanılmaktadır. Gruber-Widal testi serumunda *S. typhi*'nin O somatik ve H flajeller antijenlerine karşı antikoları gösteren bir aglütinasyon testidir. Son yıllarda yalancı pozitiflik ve negatiflik oranlarının yüksek olmasına bağlı olarak bu yöntemin güvenilirliği tartışmalıdır. *S. typhi* tanısında kullanılan diğer bir test ise dot EIA (dot enzyme immunoassay) dir. Dot EIA testinde, *S. typhi*'nin dış membran proteinine (OMP) karşı oluşan IgM antikolarını saptamaya yarayan bir testtir<sup>[12]</sup>. Ayrıca GLISARapid Test (Gold Labelled ImmunoSorbent) kullanılarak, farklı gıda çeşitlerinde ve hayvan yemlerinde *Salmonella* tespit edilir. Bu test, altın kaplanmış antikor esaslı bir immuno kromatografik hızlı test kitidir<sup>[16]</sup>.

*Salmonella* etkeninin tespitinde geleneksel olarak besiyerleri ve immünolojik test yöntemlerinin yanı sıra genetik tipleme teknikleri de kullanılmaktadır. *Salmonella*'nın tespitinde PCR (Polymerase chain reaction) ya da polimeraz zincir reaksiyonu, hızlı ve kesin sonuçlar

vermektedir. Ancak sadece PCR yöntemi kullanmak, ortamda bulunan ölü ve de canlı mikroorganizmaların ayırıcı tespitini yapamadığı için yeterli olmayabilir. Günümüzde mikroorganizmaların genotipik tespitinde ve sınıflandırılmasında DNA amplifikasyonu temelli yöntemler den MLST (çoklu alan sekans tipleme), MLVA (Çoklu Alan Değişken Sayıdaki Tandem Tekrarları- Multiple Loci Variable Number of Tandem Repeats) ve PFGE (vuruşlu alan jel elektroforezi) yaygın biçimde kullanılmaktadır<sup>[17]</sup>. Ancak izolatların bu yöntemlerle incelenebilmesi için önce polimeraz zincir reaksiyonundan faydalanılır. PCR sonucu elde edilen ürünler serotiplemede kullanılır<sup>[18]</sup>.

### **Tedavi ve korunma**

*Salmonella* gastroenteritlerinde antibiyotik tedavisi taşıyıcılık süresini uzatır ve ilaca dirençli suşların oluşmasına yol açar. Bu nedenle *Salmonella* gastroenteritlerinin tedavisinde antibiyotik kullanımı önerilmez. Ancak kendiliğinden düzelmenin olmadığı yüksek ateşle seyreden olgularda, hastaneye yatmayı gerektiren ağır ishallerde, immün sistemi bozuk olan hasta gruplarında (orak hücreli anemi, AIDS, kanser, yenidoğan ve yaşlı hastalar) antibiyotik tedavisi önerilir. *Salmonella*'nın sebep olduğu sepsis, lokal organ ve doku enfeksiyonlarının uygun antibiyotiklerle tedavisi gereklidir<sup>[19,20]</sup>. *Salmonella* enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla kloramfenikol, ampisilin ve trimetoprim/sülfometoksazol kullanılır. Bu antibiotiklere direnç varlığında veya sistemik *Salmonella* enfeksiyonlarının tedavisinde üçüncü kuşak sefalosporinler veya siprofloksasin kullanılır<sup>[20]</sup>.

*Salmonella* enfeksiyonlarında korunma, su kaynaklarının kanalizasyon ile karışmamasına, besinlerin kurallara uygun imalatına, satışına ve kişisel hijyen gibi birçok farklı faktörlere bağlıdır. Tifodan korunmada iki farklı aşı vardır. Bunlardan birincisi attenüe aşıdır ve içerisinde *Salmonella serovar typhi* içerir, oral yolla uygulanır. Diğeri ise Vi kapsülü polsikkaritten ibarettir ve parenteral yolla uygulanır. Bu aşılar genellikle gelişmiş ülkelerden endemik ülkelere seyahat edecek kişilere önerilmektedir.

### **Kaynaklar**

1. Dalyan Cilo Burcu. *Salmonella Serotiplerinin Konvansiyonel Ve Moleküler Yöntemler İle Belirlenmesi(Uzmanlık Tezi )*. Bursa: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. 2011
2. [Rivera D](#), [Toledo V](#), [Pillo FD](#), [Dueñas F](#), [Tardone R](#), [Hamilton-West C](#), [Vongkamjan K](#), [Wiedmann M](#), [Switt AIM](#). Backyard Farms Represent a Source of Wide Host Range Salmonella Phages That Lysed the Most Common Salmonella Seralarsa. *J Food Prot.* 2018; 23:272-278.
3. Majowicz SE, Musto J, Scallan E, et al: The global burden of nontyphoidal . *Clin Infect Dis* 2010; 50:882-889.
4. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV. Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infect. Dis.* 1999; 5: 607–25.
5. Eley AR. *Microbiological Food Poisoning*, Champmann & Hall, London. First Edition, 1992: 161-72.

6. Newell DG, Koopmans M, Verhoef L, Verhoef L, Duizer E, Aidara-Kane A, Sprong H, Opsteegh M, Langelaar M, Threlfall J, Scheutz F, van der Giessen J, Kruse H. Food-borne diseases - the challenges of 20 years ago still persist while new ones continue to emerge. *Int J Food Microbiol* 2010; 139(Suppl 1):3-15.
7. RMP (Rapidmicrobiology). Son Erişim Tarihi: 12 řubat 2018 Available from <http://www.rapidmicrobiology.com/test-method/salmonella-detection-and-identification-methods>.
8. Finlay BB. Molecular and cellular mechanisms of Salmonella pathogenesis. *Current Topics Microbiology and Immunology* 1994;192:163-85.
9. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, Trevino EA. 2007. Bailey&Scott's Diagnostic Microbiology. 12th Edition. Missouri, USA. 2007; 300-80.
10. Vazgeçer B, Temiz A. Salmonella İzalasyonu ve Tanımlanması. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*. 2005; 3(4): 1-27.
11. Üner İlhan. şanlıurfa İlindeki Salmonella Enterica Spp. Enterica Sürveyans Çalışması (Uzmanlık Tezi ). şanlıurfa: HarranÜniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. 2013.
12. Willke A. Salmonella infeksiyonlarının serolojik tanısında yenilikler var mı? *Klinik XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Özet Kitabı*, 2003;12- 3.
13. Erdem B. Salmonella Türleri. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji, Etkenlere göre infeksiyonlar*, Ed.: Topçu, A.W., Söyletir, G., Doğanay, M. Nobel Tıp Kitap Evleri, İstanbul, 2002; 1586-97.

14. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. The Enterobacteriaceae. In: Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, Ed.: Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. Williams & Wilkins, Lippincott, Philadelphia, 2006; 251-8.
15. Bopp CA, Brenner FW, Fields PI, Wells YG, Strockbine NA. Escherichia, Shigella and Salmonella. In: Manual of Clinical Microbiology, Ed.: Murray, P.R., Baron, E.J., Jorgensen, J.H., Tenover, M.C., Tenover, R.H. ASM Press, Washington, 2003; 654-71.
16. Halkman AK, Sağdaş ÖE. Mikrobiyoloji El Kitabı (Hızlı Erişim). Ankara. 2011. II. Baskı, 12-35.
17. Van Belkum A, Tassios PT, Dijkshoorn L, Haeggman S, Cookson B, Fry NK, Fussing, Green VJ, Feil E, Gerner-Smidt P, Brisse S, Struelens M. Guidelines for the validation and application of typing methods for use in bacterial epidemiology. Clin Microbiol Infect. 2007; 13 Suppl 3:1-46.
18. Baldwin A, Loughlin M, Caubilla Barron J, Kucerova E, Manning G, Dowson C, Forsythe S. Multilocus sequence typing of Cronobacter sakazakii and Cronobacter malonaticus reveals stable clonal structures with clinical significance which do not correlate with biotypes. BioMed Central Microbiol. 2009; 9: 223\_4.
19. Erdem B. Salmonella Türleri. Editörler:Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. s. 2152-64.



20. Erdem B. Enterobacteriaceae. Ustaçelebi Ő (Editör). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: GüneŐ Kitabevi;1999. s. 471-516.