



**SALMONELLA  
VE  
SHIGELLA**

# GASTROENTERİT...

- Mide, incebarsak ve kalınbarsak (gastrointestinal sistem) iflamasyonu
- Mide üşütmesi

## Semptomlar:

- Diyare
- Mide bulantısı
- Kusma
- Ateş
- Karın ağrısı

# GASTROENTERİT...

## Etken

- Virus (%50-70)
- Parazit(% 10-15)
- Bakteri(% 15-20)

# GASTROENTERİT

## DİYARE

Barsakta sıvı emiliminin azalması ve kandan barsak lümenine sıvı sekresyonunun artması

Diyare = Dehidratasyon

# GASTROENTERİT...

## Bulaş Yolları

- Besin
- Kontamine su
- İnfekte bireyle direkt temas

A stylized illustration of a salmonella bacterium, depicted as a rod-shaped cell with flagella, set against a dark blue background. A bright red ribbon is wrapped around the bacterium. The word "SALMONELLA" is written in large, bold, red capital letters across the center of the image.

**SALMONELLA**

# SALMONELLA

- Enterobacteriaceae, G(-) çomak
- İnsan ve hayvanlarda yaşamaya adapte olmuş 2300'den fazla serotip
- PNL, makrofajlarda fakültatif intraselüler patojen

- Typhoid Salmonella

*S. typhi*

*S. paratyphi*



*Typhoid ateş*

- Non-typhoid Salmonella

*S. enteritidis*

*S. typhimurium*



**GASTROENTERİT**



# NON-TYPHOID SALMONELLA

- Zoonoz
  - Tavuk
  - Reptil
  - Domuz
  - Sığır
  - Koyun
  - Keçi
- Geniş konak spektrumuna sahiptirler.




**S. enteritidis**

**S. typhimurium**

# BULAŞ

- İnsana bulaş kontamine hayvan ürünleri ile olur.
- Salmonella infeksiyonlarının yaklaşık %95'i besin kaynaklıdır.
- Başlıca bulaş yolu fekal-oral yoldur.
- Genellikle yumurta, tavuk eti, az pişmiş et, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri, kontamine sebze
- İnfektif doz 10<sup>5</sup>-10<sup>8</sup> bakteri

- Günümüzde yumurta kaynaklı *S. enteritidis* olguları hızla artış göstermekte
- *S. enteritidis* tavuk yumurtalığını ve yumurta kanalını infekte edip kabuk oluşmadan önce yumurta içeriğini kontamine eder.
- Daha az oranda ise kişisel temas, nozokomiyal infeksiyon, reptillerle direkt temas bulaştan sorumlu.
- Reptillerle temas  *S. arizona*

# PATOGENEZ

- Besinle alındıktan sonra mideden ince bağırsağa geçip buraya bağlanır.
- Tip III salgı sistemi aracılığıyla salınan Inv/Spa ile barsak hücreleri içine girip barsak hücrelerini istila eder.
- Konak hücre içerisinde endozom içinde kalır ve hücrenin bazal kısmına hareket eder.

- Prostoglandin ve sitokin salınımı sonucu adenilat siklaz aktivitesi artar.

• Adenilat siklaz  cAMP

- Sonuç olarak barsaktan sıvı salınımı artar.

- Endozom bazal membranla temas edince bakteri lamina propria içerisine geçer.
- Makrofaj tarafından fagosite edilir.
- PhoP/PhoQ makrofaj içerisine girişı algılar ve gen ekspresyonu değişir

- LPS modifikasyonu ve dış membran proteini eklenmesiyle makrofaj içerisinde yaşamaya adapte olur.
- İmmun sistemi sağlıklı bireylerde bakteri lamina propria ötesine yayılmaz.
- İmmun sistemi baskılanmış hastalarda bakteri kana karışıp septisemiye yol açar.





# VİRULANS FAKTÖRLERİ

- LPS → İnflamasyon

- Tip III salgı sistemi → Efektör moleküllerin hücre içine girişi

# VİRULANS FAKTÖRLERİ...

- Inv/Spa  Barsak epitel hücrelerine giriş
- PhoP/PhoQ  Makrofaj içerisine girişi sağlayan gen ekspresyonu
- Adezinler
- Flagella

# KLİNİK

- Kontamine besinin alınmasından 6-48 saat sonra bulantı, kusma,abdominal ağrı diyare başlar.
- Klinik olarak gastroenterit etkeni diğer patojenlerle aynı semptomlara neden olur.
- Semptomlar 1-3 gün sürer.

- Dışkı gevşek ve genellikle kansız.
- İmmun yeterli kişilerde kendiliğinden iyileşme eğilimde
- İmmun baskılanmış kişilerde bakteriyemi ve mortalite riski yüksek


- İmmun sistemi yeterli kişilerde bakteriyemi oranı %5
- İmmunsuprese hastalarda bakteriyemi oranı %40-80
- İnfekte kişilerin %0.1'i kronik taşıyıcı olmakta

# RİSK GRUPLARI

- Kreşe giden çocuklar
- Yurttta yaşayan öğrenciler
- Askeri personel
- Seyahat edenler
- Yaşlılar

# TANI

## KÜLTÜR

- Selektif besiyerine ekim yapılmalı (Mc Conkey, HE, SS, EMB..)
- L (-) koloniler  biyokimyasal deneyler
- İdentifikasyon için O ve H antiserumlarıyla aglutinasyon
- Çoğaltma besiyeri (S ve GN buyyon)!!!!

# TEDAVİ

## İMMUN SİSTEMİ YETERLİ BİREYLERDE;

- Rehidratasyon ile sıvı kaybı dengelenmeli.
- Antibiyotik kullanımına gerek yok.
- Antibiyotik tedavisi hastalığın iyileşmesinde etkisiz ve taşıyıcılığı artırıyor.



# TEDAVİ

- Bebekler (< 3 ay)
- Yaşlılar
- Immunsuprese hastalar gibi septisemi riski yüksek olan hastalarda

**ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ ŞART!!!!**

- Ampisilin
  - Amoksisilin
  - Gentamisin
  - SXT
  - Siprofloksasin
  - 3. kuşak sefalosporinler
  - Kloramfenikol
- tedavide kullanılabilen antibiyotiklerdir.

**ANTİBİYOTİK  
DUYARLILIK DENEYİ  
YAPILMALI MI?**

- Artan oranda antibiyotik direnci bildirimini !!!



- Antibiyotik duyarlılık deneyi şart!!!

# DİRENÇ

- 1980 → oldukça duyarlı
- 1990 → artan oranda Amp, C, SXT direnci
- 1990 → S.typhimurium definitive faj tip 4 (Amp, C, SXT, T, S dirençli)

- Amerika'da izole edilen suşların %8-9'u DT104
- Fransa, Yugoslavya, Tunus, Amerika, Afrika da GSBL (+) suşlar bildirildi

- CDC'nin 2003 yılında yaptığı srveyans çalışmasında, Nontyphoid salmonellaların %17,9 → CLSI altgruplarının 2 veya fazlasına  
%10,1 → CLSI altgruplarının 5 veya fazlasına dirençli  
%9,3 → Amp, C, S, SXT, T dirençli

- Türkiye'de dışkıdan Salmonella izolasyonu oranı %2-11
- 1980 → *S. Typhimurium*
- 1990 → *S. enteritidis*



# TÜRKİYE'DE DİRENÇ

- Amp → %25-60
- SXT → %20-50
- CIP → %1-2



**SHIGELLA**

- Enterobacteriaceae, hareketsiz, L(-), G(-) çomak
- Moleküler açıdan E.coli'ye çok yakın
- Dizanteri etkeni
- Gelişmekte olan ülkelerde yüksek morbidite ve mortalite

## 4 serogrup

- Serogrup A - *S.dysenteriae* :12 serotip
- Serogrup B - *S.flexnerii* :6 serotip
- Serogrup C - *S.boydii* :18 serotip
- Serogrup D - *S.sonnei* :1 serotip

# EPİDEMİYOLOJİ



## Bulaş

- Fekal-oral yolla bulaş
- Sinekler mekanik vektör olabilir
- Dışkı ile kontamine sebze, su
- İnfeksiyöz doz 10-100 mikroorganizma!!!!
- Tek rezervuar primatlar
- İnsidens 1-4 yaş arasında en yüksek

- Epidemik dizanterinin primer etkeni *S.dysenteriae* tip I
- Diğer serogruplar genellikle endemik shigellozdan sorumlu
- Ülkenin gelişmişliğine bağlı olarak toplumdaki predominant serogrup ve serotip değişmekte

- Gelişmekte olan ülkelerde, <5 yaş çocuklarda ishal vakalarının %10'undan; ishale bağlı ölümlerin %75'inden Shigella sorumlu
- Uzakdoğu ve Ortadoğuda S.dysenteriae tip I mortalite oranı %20-25
- Gelişmiş ülkelerde mortalite %1'den az

# WHO VERİLERİ

- Gelişmekte olan ülkeler  163.2 milyon vaka
- Gelişmiş ülkeler  1.5 milyon vaka
- Her yıl yaklaşık 1,1 milyon kişi ölmekte
- Gelişmekte olan ülkelere seyahat edenler arasında 58000 shigelloz vakası bildirilmiş
- Tüm vakaların %69'u ve ölümlerin %61'i 5 yaşından küçük çocuklar



# PATOGENEZ

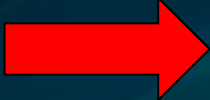
- Ağız yoluyla alınan bakteri kalın barsağa geldiğinde M hücrelerine bağlanır.
- Endositoz yoluyla subepitelial boşluğa alınır.
- Makrofajlar tarafından fagosite edilir.
- Fagozom erir ve bakteri makrofajın sitoplazmasında serbest kalır

- İnfekte makrofajdan IL-1 salınır ve infeksiyon bölgesine PNL göçü başlar.
- İnfekte makrofaj apoptozisle parçalanır ve bakteri bazolateral yüzeyde serbest kalır.
- Göç eden PNL'lerin hücreler arası sıkı bağlantıları bozmasıyla bakteri tekrar subepitelyal boşluğa girer.

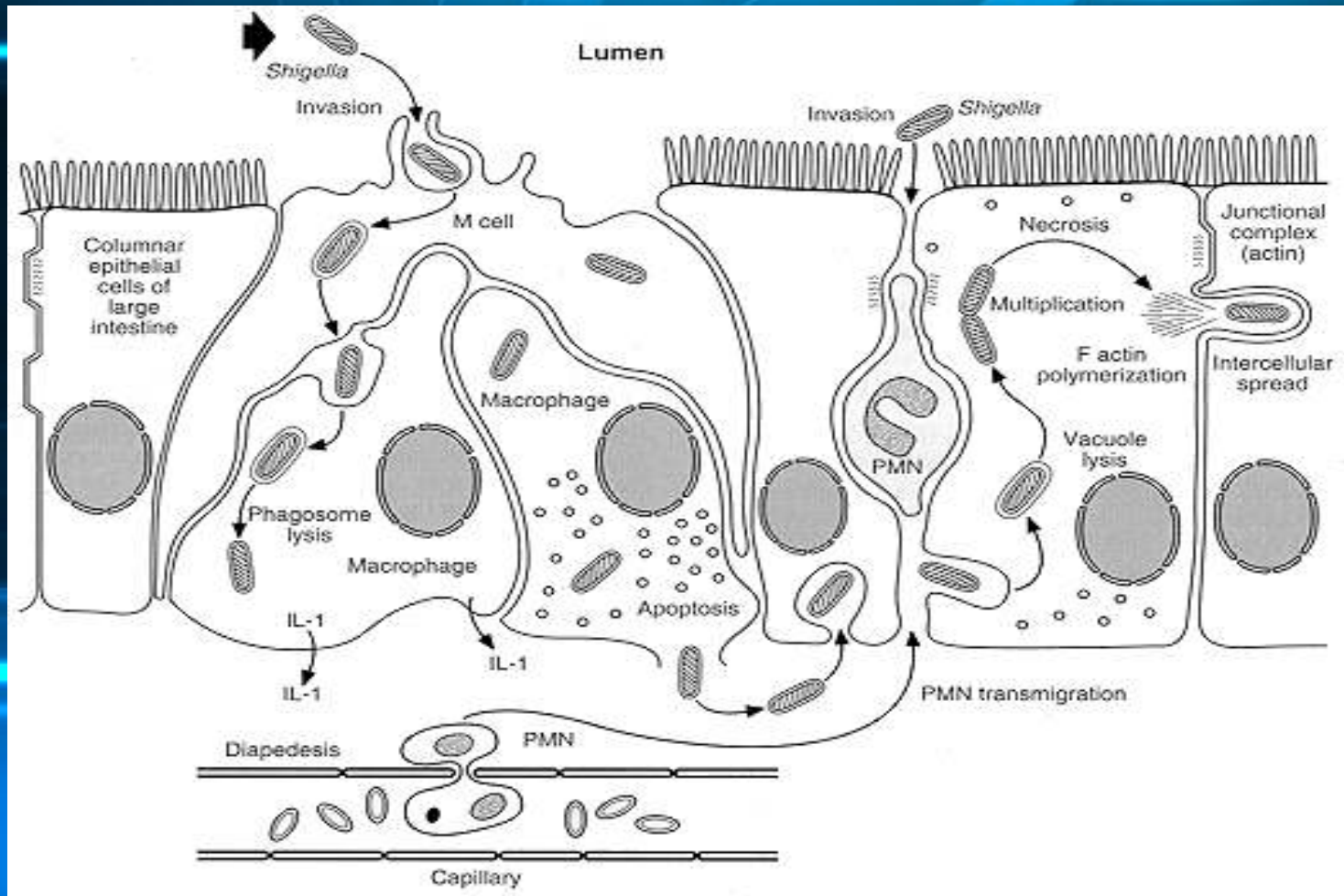
- Bakteri endositik vakuol aracılığıyla enterosit içine alınır.
- Endositik vakuol parçalanır ve bakteri hücre içinde serbest kalır.
- Hücre içinde çoğalırken polar aktin polimerizasyonu sonucu lokomotif hareketine benzer bir hareketle komşu hücreye geçerler.

- Enfekte enterosit parçalanır ve böylece kalın barsak epiteli dejenere olur.
- Bu dejenerasyon sonucu kan, mukus ve inflamatuvar araçılar lümene geçer.

# SHIGA TOKSİN

- S.dysenteriae tip 1  Shiga toksin
- Vasküler endotele etki eder.
- Toksin A ve B yapıtaşlarından oluşur.
- Toksin, B subuniti ile hücre membranına bağlanır ve hücre içine girer.
- N-glikozidaz yapısında olan A subuniti ribozomun RNA yapısına etki eder.

- Sonuç olarak protein sentezinin durmasına ve vasküler endotelin parçalanmasına neden olur.
- Esas hedef yeri glomerüllerdeki vasküler endoteldir. Major ven ve arterlere etki etmez.
- Glomerüllerdeki damarlara etki ederek Hemolitik üremik sendroma neden olur.



# KLİNİK

## Semptomlar

- Şiddetli karın ağrısı
- Yüksek ateş
- Kanlı mukuslu ishal (herzaman değil!!!!)
- Bulantı, kusma
- Günde 10-20 kez kadar sık ve miktarı az dışkılama
- Semptomlar diğer etkenlerden ayırıcı değil
- İnkübasyon süresi 2-4 gün
- Bağışıklı sistemi sağlıklı olanlarda 5-7 gün



- Klinik bulgular etken olan serogruba göre deęişiklik gösterir.

- S.sonnei → hafif seyirli (sulu ishal)

- S.dysenteriae → en ağır Őigelloz tablosu

## Komplikasyonlar

- **Hemolitik üremik sendrom** ( Hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği)
- **Reiter sendromu** (artrit, üretrit, konjunktivit)  
(Özellikle HLA-B27 taşıyanlarda)
- Seizure!!!!!!
- **Proktitis** (Rektum iltihaplanması)

# TANI

1.KÜLTÜR

2.MOLEKÜLER YÖNTEMLER

3.ELISA

# KÜLTÜR

- Alınan örnek hemen laboratuvara gönderilmeli.
- Laboratuvara gelen örnek hemen işleme alınmalı.
- 2 saatten fazla bekletilmemeli
- Laboratuvara gönderilme gecikecekse örnek Cary Blair transport mediumu ya da buffered glycerol saline'e alınmalı.

- Birden fazla dışkı örneğinin alınması izolasyon oranını artırır
- Dışkı örneği en azından 2 farklı selektif besiyerine ekilmeli
- Mac Conkey, Hektoen enterik agar, SS agar, EMB agar, XLD agar kullanılabilir
- Çoğaltma besiyeri kullanılmalı

- Zenginleřtiri besiyeri olarak GN buyyon kullanılabilir.
- Selenit buyyon Shigella için uygun değil.
- Zenginleřtirici besiyeri 6-8 saat inkübe edildikten sonra selektif besiyerine yayılır.
- Selektif besiyerleri aerobik ortamda 37 °C'de 24 saat inkübe edilir.
- L (-) kolonilerden çeşitli besiyerlerine pasaj alınıp biyokimyasal analiz yapılır.  
(TSI, ureaz, lizin, MIO, sitrat, VP)

Laktoz (-)

H<sub>2</sub>S (-)

Gaz (-)

Üreaz (-)

Lizin dekarboksilaz (-)

Ornitin dekarboksilaz (+) *S.boydii* ve *S.sonnei*

Lizin deaminaz (-)

Hareketsiz (*S.flexnerii* tip 6 hariç)

VP (-)

- Serogrup ve serotip spesifik antiserumlarla aglutinasyon bakılıp identifikasyon tamamlanır.
- Laktoz (-) E.coli suşlarına dikkat!!!!!!!
- Mucate!!!! ve asetat reaksiyonları ayırımında yardımcı.



# PCR

- Spesifik gen bölgelerini (ıpa) çoğaltan pimerler kullanarak hızlı ve oldukça duyarlı tanı mümkün
- Oldukça pahalı
- Epidemiyolojik ve bilimsel araştırmalarda kullanılmakta

# ELISA

- Dışkıda *S.dysenteriae*'nin Shiga toksininin varlığını saptamaya yönelik testler mevcut.
- Ipa proteinlerine spesifik monoklonal antikörlerin kullanıldığı ELISA bazlı testler

# TEDAVİ...

- Dehidratasyonun dengelenmesi ilk adım olmalı.
- Antibiyotik tedavisi hastalığın ciddiyetine, hastanın yaşına ve infeksiyonun yayılma riskine bağlıdır.
- Antibiyotik tedavisi; hastalık süresini 5-7 günden 3 güne indirir, bakterinin dışkıda atılım süresini azaltır.

# ...TEDAVİ

- Amp
- SXT
- CIP (>17 yaş)
- Nalidiksik asit
- CRO

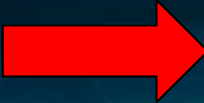
- 495 Shigella izolatının dahil edildiği bir sürveys çalışmasında ( CDC, 2003)

S.sonnei → %87,7

S.flexnerii → %10,3

S.boydii → %1,0

S.dysenteriae → %0,4

- Türkiye'de Shigella izolasyon oranı %2-9
- 1995'e kadar  S.flexnerii predominan
- Daha sonraki yıllarda S.sonnei predominan hale geldi.

%78,8	Amp direnci
%38,2	SXT direnci
%8,9	C direnci
%3,6	Amp, SXT, C, T, S
%9,1	Direnç saptanmadı

- CIP ve CRO direnci saptanmadı.

# TÜRKİYE'DE DİRENÇ

- Amp → %30-50
- SXT → %30-50
- CIP → %1-2



# KORUNMA

- El yıkama alışkanlığı
- İnfekte bireyler yemek hazırlamamalı
- Meyveler ve sebzeler yıkanmalı
- Şüpheli durumlarda su içilmeden önce kaynatılmalı
- Besinler iyice pişirilmeli
- Çapraz kontaminasyonu önlemek için pişmemiş besinlerin hazırlanmasında kullanılan (bıçak, çatal kaşık) malzemeler işlem bittikten sonra iyice yıkanmalı.

