

***Salmonella enteritidis* – uzročnik pneumonije i empijema pleure u imunokompetentnog bolesnika**

Ivica ČABRAJA¹⁾, dr. med., specijalist infektologije

Nenad PANDAK^{1,3)}, prim. dr. sc., dr. med. specijalist infektologije

Branka KRIŽANOVIĆ¹⁾, dr. med., specijalist infektologije

Marijan ŠIŠKO¹⁾, dr. med., specijalist infektologije

Božana MIKLAUŠIĆ¹⁾, dr. med., specijalist infektologije

Anto LUKENDA²⁾, dr. med., specijalist torakalne kirurgije

¹⁾ Odjel infektologije i dermatovenerologije, Opća bolnica "Dr. Josip Benčević", Slavonski Brod

²⁾ Služba za kirurške djelatnosti, Opća bolnica "Dr. Josip Benčević", Slavonski Brod

³⁾ Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku

Ključne riječi

Salmonella enteritidis
empijem

Key words

Salmonella enteritidis
empyema

Primljeno: 2015–06–15

Received: 2015–06–15

Prihvaćeno: 2015–09–17

Accepted: 2015–09–17

Uvod

Salmonele su štapičaste gram-negativne bakterije, fakultativni anaerobi iz porodice *Enterobacteriaceae*, roda

Prikaz bolesnika

Salmonella enteritidis je jedna od netifusnih (NT) salmonela koje su primarno paraziti životinja, a samo povremeno uzrokuju bolest u ljudi, najčešće akutni gastroenteritis. Generalizirani oblici infekcije NT-salmonelama i ekstraintestinalna upalna žarišta javljaju se u oko 3,3 % inficiranih. Pleuropulmonalne infekcije NT-salmonelama su rijetkost i javljaju se većinom u imunokompromitiranih bolesnika. U rujnu 2014. godine primljen je muškarac u dobi od 53 godine s kliničkom slikom, laboratorijskim i radiološkim nalazima u skladu s akutnom bakterijskom pneumonijom praćenom proljevom i povraćanjem. Imunokromatografski test (Xpect™ Legionella) urina na antigen bakterije *Legionella pneumophila* bio je pozitivan i započeto je liječenje moksifloksacinom. Naknadno je kompjutoriziranom tomografijom verificiran empijem pleure, iz pleuralnog eksudata izolirana je *Salmonella enteritidis* te je učinjena torakotomija i dekortikacija zahvaćenog pluća uz resekciju nekrotičnog plućnog tkiva. Serološkim testiranjem "parnih seruma" bolesnika isključena je *Legionella pneumophila* kao uzročnik, a Xpect™ Legionella test protumačen je kao lažno pozitivan. Netifusne salmonele mogući su uzročnici pleuropulmonalne infekcije u imunokompetentnog bolesnika. Potreban je oprez pri tumačenju pozitivnog nalaza urina na antigen *Legionella pneumophila* u bolesnika s pneumonijom i simptomima crijevne infekcije.

***Salmonella enteritidis* as a cause of pneumonia and pleural empyema in immunocompetent patient**

Case report

Salmonella enteritidis belongs to the group of nontyphoidal (NT) Salmonella which are primarily animal parasites and only occasionally infect humans causing mostly acute gastroenteritis. Invasive disease and extraintestinal manifestations occur in about 3.3 % of NT Salmonella infections. Pleuropulmonary NT Salmonella infections are a rarity and mostly occur in immunocompromised patients. In September 2014, a 53-year-old man was admitted with clinical, laboratory and radiological features of acute bacterial pneumonia accompanied by diarrhea and vomiting. Xpect™ Legionella immunochromatographic urine antigen test for the presence of *Legionella pneumophila* antigen in urine came positive so the treatment with moxifloxacin was started. Eventually, pleural empyema was detected by computed tomography and *Salmonella enteritidis* was cultured from pleural exudate. Thoracotomy, decortication of affected lung and resection of necrotic lung tissue was performed. Serological testing of "paired sera" was negative for *Legionella pneumophila* thus excluding the bacteria as a cause of pneumonia and empyema so Xpect™ Legionella test was interpreted as false positive. NT Salmonella are a possible cause of pleuropulmonary infection in an immunocompetent patient. Caution is warranted for interpreting positive urinary antigen tests for legionellosis in patients with pneumonia and symptoms of acute gastroenteritis.

Salmonella. Rod *Salmonella* sadržava dva specijesa, od kojih specijes *Salmonella enterica* subspecijes *enterica* sadržava gotovo sve klinički važne salmonele [1]. Na temelju O-antigena salmonele su skupljene u više od 10

serogrupa. Unutar serogrupa na temelju H-antigena diferencirano je više od 2200 serotipova. Više od 90 % serotipova koje nalazimo u čovjeka pripada grupama A–E pri čemu jasno odudara serotip *Salmonella typhi* (grupa D) koji je posebno adaptiran na čovjeka i uzročnik je dugotrajne bakterijemične bolesti – trbušnog tifusa. Ostali serotipovi – netifusne salmonele (NT-salmonele) – primarno su paraziti životinja koji povremeno uzrokuju bolest u ljudi, najčešće akutni gastroenteritis. Najčešće izolirane NT-salmonele su *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. virchow*, *S. hadar*, *S. agona*, a neke su salmonele (primjerice *S. virchow*, *S. choleraesuis*, *S. dublin*) jače patogene za čovjeka i u relativno većem postotku uzrokuju bakterijemičnu bolest. Izvor infekcije NT-salmonelama za čovjeka je poglavito hrana (perad, jaja, kontaminirano meso), a moguće su i kontaktne infekcije od inficiranog bolesnika te od kućnih ljubimaca. Generalizirani oblici infekcije NT-salmonelama (salmonelna vrućica, paratifusni sindrom, ekstraintestinalna upalna žarišta) javljaju se u oko 3,3 % inficiranih [2]. Pleuropulmonalne infekcije NT-salmonelama su rijetkost, javljaju se većinom u imunokompromitiranih bolesnika sa svega nekoliko desetaka bolesnika prikazanih u literaturi do sada [3].

Prikaz bolesnika

U rujnu 2014. godine, u Odjel za infektologiju i dermatovenerologiju Opće bolnice "Dr. J. Benčević" u Slavonском Brodu, primljen je muškarac u dobi od 53 godine zbog vrućice, proljeva i povraćanja u trajanju od 5 dana te produktivnog kašlja i lijevostrane pleuritičke boli u trajanju od 3 dana. Osobna, epidemiološka i anamneza navika bile su bez osobitosti. Kod prijema bolesnik je bio bistr svijesti, pokretan, eupnoičan i eukardan, hipotenzivan, umjereno dehidriran s auskultatornim nalazom hropčića nad lijevom plućnom bazom. Laboratorijski nalazi bili su u skladu s akutnom bakterijskom infekcijom (tablica 1), a standardnim radiogramom (RTG) pluća verificiran je inhomogen infiltrat donjeg lijevog plućnog polja. Imunokromatografski test (Xpect™ Legionella) urina na antigen bakterije *Legionella pneumophila* bio je pozitivan, hemokultura je bila sterilna, a iz uzorka stolice je izolirana *Salmonella enteritidis*. Započeto je liječenje moksifloksacinom parenteralno. U daljnjem tijeku boravka bolesnik je svakodnevno imao vrućicu uz kašalj i pleuritičke boli te je radiološki (RTG-om i kompjutoriziranom tomografijom) verificirana progresija infiltrata pluća i pojava pleuralnog izljeva, karakteristika eksudata. Iz kateter aspirata bronha i pleuralnog eksudata izolirana je *Salmonella enteritidis*, dok je hemokultura ponavljano bila sterilna. Obradom nije nađeno znakova postojeće imunosupresije ili kronične plućne bolesti. Učinjena je torakotomija i dekortikacija zahvaćenog pluća uz atipičnu resekciju nekrotičnog plućnog tkiva donjeg lijevog plućnog režnja. Bolesnik je otpušten iz bolnice nakon 46 dana hospitalizacije. Parenteralna an-

Tablica 1. Laboratorijski nalazi kod prijema

Table 1. Laboratory findings on admission

Sedimentacija eritrocita / Erythrocyte sedimentation rate	137 mm/3,6 ks (3 – 23)
C-reaktivni protein / C-reactive protein	231,0 mg/L (< 5)
Leukociti / WBC	28,64 × 10 ⁹ /L (3,4 – 9,7)
Eritrociti / Erythrocytes	5,02 × 10 ¹² /L (4,34 – 5,72)
Hemoglobin / Haemoglobin	164 g/L (138 – 175)
MCV / MCV	89,5 fL (83,0 – 97,2)
Trombociti / Thrombocytes	151 10e9/L (158 – 424)
Urea / Urea	34,3 mmol/L (2,8 – 8,3)
Kreatinin / Creatinine	293 umol/L (64 – 104)
Natrij / Sodium	125 mmol/L (137 – 146)
Kalij / Potassium	4,2 mmol/L (3,9 – 5,1)
Kloridi / Chlorides	110 mmol/L (97 – 108)

timikrobna terapija provedena je kroz 5 tjedana te je liječenje dovršeno peroralnom primjenom ciprofloksacina kroz tri tjedna uz uredan klinički oporavak. Kontrolna bakteriološka analiza stolice bila je negativna, serološkim testiranjem akutnog i rekonvalescentnog seruma bolesnika isključena je *Legionella pneumophila* kao uzročnik, a Xpect™ Legionella test protumačen je kao lažno pozitivan.

Rasprava

Prema istraživanju Nancy F. Crum, do 2005. godine, u literaturi je prikazano 39 slučajeva pleuropulmonalnih infekcija NT-salmonelama (28 empijema pleure i 11 apscesa pluća) [3]. Radi se o rijetkoj infekciji. U istom istraživanju najčešći uzročnik bio je *Salmonella typhimurium*, a serotip *enteritidis*, koji je ujedno izoliran u našeg bolesnika, zauzeo je drugo mjesto po učestalosti. Prosječna dob bolesnika bila je 48 godina (1 – 81), muškaraca je bilo 74 %, a većina (82 %) je imala jedan ili više komorbiditeta (maligna bolest, mijelodisplazija, AIDS, sistemska bolest vezivnog tkiva, alkoholizam, šećerna bolest) dok je u 38 % bolesnika nađena preegzistentna bolest pluća [3]. U našeg bolesnika nije identificiran niti jedan rizični čimbenik. Gastrointestinalni simptomi, koje je kod prijema imao i naš bolesnik, bili su izraženi kod prijema u 33 % bolesnika, hemokultura je bila pozitivna u 30 %, a kultura stolice u 39 % bolesnika. Leukocitoza je bila prisutna u 48 % bolesnika kao i u našeg bolesnika s napomenom da su, prema istraživanju Nancy F. Crum leukociti bili uredni u svih bolesnika s AIDS-om [3]. Infekcija pluća i pleure može nastati na više načina – aspiracijom želučanog sekreta, direktnim širenjem iz obližnjeg žarišta infekcije (apsces gušterače, slezene . . .) ili hematogeno [3]. Kako su u našeg bolesnika hemokulture ponavljano bile negativne, nije

nađeno obližnje žarište infekcije, a bilo je prisutno profuzno povraćanje, za pretpostaviti je da je do infekcije došlo uslijed aspiracije. Od 39 prikazanih bolesnika u gore navedenom radu, 33 (82 %) je podvrgnuto kirurškom postupku drenaže, dok je u 10 (26 %) bolesnika bila nužna dekortikacija zahvaćenog pluća, kao i u našeg bolesnika. Stopa mortaliteta iznosila je 13 %, a svi umrli bolesnici bili su inficirani serotipom *typhimurium* [3], što je čini se povezano s višom stopom rezistencije na antibiotike, posebice u navedenog serotipa. [4, 5]. Serotip *enteritidis* izoliran u našeg bolesnika bio je dobro osjetljiv na sve testirane antibiotike i bolesnik je uspješno liječen kinolonima (moksifloksacin, ciprofloksacin) koji su uz cefalosporine 3. generacije antibiotici izbora u liječenju bakterijemije i drugih generaliziranih oblika infekcije NT-salmonelama dok se u slučaju multiple rezistencije preporuča se primjena karbapenema [6].

Prema dosadašnjim istraživanjima imunokromatografski test urina na antigen legionele (Xpect™ Legionella) ima izvrsnu specifičnost (100 %) i dobru osjetljivost (89 %) [7, 8], a lažno pozitivni nalazi mogu se naći u bolesnika sa serumskom bolešću i pozitivnim reumatoidnim faktorom [9]. Serološkim testiranjem tri seruma našeg bolesnika enzimskim imunotestom, nismo dokazali infekciju legionelom te je nalaz Xpect™ Legionella testa protumačen kao lažno pozitivan. Pretraživanjem literature nismo našli prikaz lažno pozitivnog nalaza urina na antigen legionele u bolesnika inficiranih bakterijama iz roda *Salmonella*.

Zaključak

Netifusne salmonele mogući su uzročnici pleuropulmonalne infekcije i u imunokompetentnih bolesnika. Nuž-

na je promptna i adekvatna antimikrobna terapija i drenaža. Potreban je oprez pri tumačenju pozitivnog nalaza brzih testova urina na antigen *Legionella pneumophila* u bolesnika s pneumonijom i simptomima crijevne infekcije.

Literatura

- [1] Tindall BJ, Grimont PA, Garrity GM, Euzéby JP. Nomenclature and taxonomy of the genus *Salmonella*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2005; 55: 521.
- [2] Breitenfeld V, Beus A. *Salmonella* species. U: Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schonwald S, ur. *Infektologija: Enterobacteriaceae*. Zagreb: Profil, 2006: 613–5.
- [3] Crum FN. Non-typhi *Salmonella* empyema: Case report and review of the Literature. *Scand J Inf Dis* 2005; 37: 852–7.
- [4] Helms M, Simonsen J, Molbak K. Quinolone resistance is associated with increased risk of invasive illness or death during infection with *Salmonella* serotype Typhimurium. *J Infect Dis* 2004; 190: 1652.
- [5] Varma JK, Molbak K, Barrett TJ i sur. Antimicrobial-resistant nontyphoidal *Salmonella* is associated with excess bloodstream infections and hospitalizations. *J Infect Dis* 2005; 191: 554.
- [6] Nontyphoidal *Salmonella* bacteremia. UpToDate file: //E:/Uptodate21.2/contents/mobipreview.htm?30/51/31542/abstract/30–32
- [7] Shimada T, Noguchi Y, Jackson LY, Miyashita Y, Hayashino Y, Kamiya T i sur. Systematic Review and Metaanalysis Urinary Antigen Tests for Legionellosis. *Chest* 2009; 136: 1576–85.
- [8] Diederens BMW, Bruin JP, Scopes E, Peeters MF, Ijzerman EPF. Evaluation of the Oxoid Xpect Legionella Test Kit for Detection of *Legionella pneumophila* Serogroup 1 Antigen in Urine. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 2272–74.
- [9] Deforges L, Legrand P, Tankovic J, Brun-Buisson C, Lang P, Soussy CJ. Case of False-Positive Results of the Urinary Antigen Test for *Legionella pneumophila*. *Clin Inf Dis* 1999; 29: 953–4.