

TİFO VE PARATİFONUN TANISINDA KEMİK İLİĞİ ASPIRASYON VE PORTÖRLÜĞÜN TESBİTİNDE DUODENAL TUBAJ KÜLTÜRLERİNİN ÖNEMİ

(x) Dr. Mehmet YAPAR

(x) Dr. Muzaffer Kürkcüoğlu

Ö Z E T

42 tifo ve paratifolu vak'a üzerinde kemik iliği aspirasyon kültürünün teşhis-deki değeri ve kan kültürüne olan üstünlüğü araştırıldı. Vak'aların % 34.71'inde kan kültüründen, % 57.14'ünde ise kemik iliği aspirasyon kültüründen pozitif sonuç alındı. Ayrıca % 23.8'inde kan kültürü steril gelirken aynı anda yapılan kemik iliği aspirasyon kültürü müsbet bulundu.

Hastalığın erken devresinde müracaat eden vak'alarda kemik iliği aspirasyon kültürünün kan kültürüne göre pozitiflik oranı aynı olmasına rağmen, geç devrede müracaat edenlerde pozitiflik oranı artmış olarak bulundu. Ayrıca başvurularından önce antibakteriyel ilaç kullanımının kemik iliği aspirasyon kültürüne olan etkisi kan kültüründen daha az idi.

Tedavisi sona eren vak'alardan duodenal tubaj kültürleri yapıldı ve hiç birisinde portörlük durumu tesbit edilemedi. Tifo ve paratifolu vak'alar ister erken isterse geç dönemde müracaat etmiş olsunlar, önceden antibakteriyel ilaç kullanıp kullanmadığına bakılmaksızın kemik iliği aspirasyon kültürün bakteriyolojik teşhiste daha değerli olacağı sonucuna varıldı.

G İ R İ Ş

Tifo ve paratifo dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülen bir enfeksiyon hastalığı grubudur. (1)

Tifo ve paratifo enfeksiyonlarında kesin tanı etkenin herhangi bir kültür materyalinde üretilmesi ile konulur. Bu enfeksiyonlarda etkenin ilk haftalarda

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanı.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve Profesörü.

kandan (2), prodromal dönem bitiminden nekahat dönemine kadar kemik iliği den (3), 3-4. haftalarda gaitadan, 4-5. haftalarda idrardan izole edilebileceği (4) (4) serolojik testin ise 2. haftadan itibaren pozitifleşeceği bilinmektedir. (1)

Günümüzde antibakteriyel ilaçların rastgele kullanılması kültür sonuçlarını olumsuz yönde etkilemekte ve hastalığın tanısını güçleştirmektedir. (5) Diğer taraftan antibiotiklerin supresyon etkisi ile gruber-widal serolojik reaksiyonu tanı koydurucu değerlere ulaşamamakta ve endemik bölgelerde yaşayanlarda değeri sınırlı kalmaktadır (5,6 ,7).

Hastalığın bakteriyolojik tanı yöntemlerinden biri olan kemik iliği aspirasyon kültürü, bahsedilen bu olumsuz durumlardan daha az etkilenmesi ve daha fazla pozitiflik göstermesi bir çok çalışma ile doğrulanmış ve tanıda zorluk çekilen vak'alarda mutlaka yapılması gerekli olduğu sonucuna varılmıştır. (3,8)

Tifo ve paratifo enfeksiyonlarının epidemiyolojisinde portörlerin önemli rolü vardır. Salmonella typhi ve salmonella paratyphinin safra kesesinde yerleşip üremesi dışkı portörlüğünün başta gelen sebebidir. (1,901)

Bu çalışmamızda;

- 1- Tifo ve paratifo enfeksiyonlarının kesin tanısında kemik iliği aspirasyon kültürünün yeri ve erken tanıdaki değerini,
- 2- Kemik iliği aspirasyon kültürünün kan kültürüne göre üstünlüğünü,
- 3- Başvurularından önce antibakteriyel ilaç kullanımının kan ve kemik iliği aspirasyon kültürlerine olan etkisini,
- 4- Tifo ve paratifo tanısı ile tedavi ettiğimiz vak'aların duodenum tubaj kültürleri ile portör olup olmadıklarını araştırmayı amaç edindik.

M A T E R Y A L ve M E T O D

Çalışmamızı tifo ve paratifo tanısı alan 24'ü erkek, 18'i kız 42 vak'a üzerinde yaptık.

Vak'alara tifo ve paratifo uygun klinik bulgularla birlikte pozitif kan kültürü, kemik iliği aspirasyon kültürü, gaita kültürü ve aglütinin titrelerinde yükseklik kriterlerine göre tanı konuldu (8).

- 1- Hastaların kanı jelöz buyyona inoküle edildi, ve gruber-widal alındı. (11,12)

Gruber-widal aglütinasyon testi aglütinasyonu negatif olan vak'alarda bulundukları müddetçe 5 günde bir defa olmak üzere tekrar edilerek yapıldı. O antijeni için 1/200 ve üzeri titreler pozitif olarak değerlendirildi. (8)

2- -2 yaşından küçüklerde tibiadan, daha büyüklerde Cristailicadan olmak üzere usulüne uygun 1 cc kemik iliği aspire edilerek steril şartlarda hasta başında jeloz buyyona inoküle edildi, (5,8,12)

3- İdrar ve gaita sıra ile EMB, Mc Conkey ve Selenit-F besi yerine kültüre edildi. (5,8,13)

4- Müracaatlarından en az 48 saat öncesine kadar tifo ve paratifoya etkili antibakteriyel ilaç alan vak'alar antibakteriyel ilaç alanlar grubuna dahil edildi. (8)

5- Tedavi edilen vak'alardan klinik semptom ve bulgular tamamen kaybolduktan sonra portör olup olmadıklarını tesbit için idrar, gaita ve duodenum tubaj kültürleri yapıldı. Tubajla alınan materyal Mc Conkey besi yerine dekildi. (10) Mikroorganizmaların standart usullerle tipi tayin edildi. (5,10,12,13)

BULGULAR

Çalışma yaptığımız vak'alardan 2'si 2 yaşında altında 40'ı 2 yaşın üstünde idi.

Vak'aların şikayet süresi ile kan ve kemik iliği aspirasyon kültür sonuçlarının karşılaştırılması Tablo-I'de gösterilmiştir.

Vak'aların şikayet süreleri çok değişik olup, anamnezlerine olan güvenimiz az olduğundan gruber-widal negatif olan vak'alar bir hafta ve daha az, pozitif olan vak'alarda bir haftadan daha fazla şikayetle gelmiş olarak kabul edildi. Gruber-widal'i negatif olan vak'aların titrasyonları tedavi altında iken tekrar edildi ve hiç birisinde de diagnostik titrelelere yükselmedi.

Bir hafta ve daha az şikayeti olan 4 hastanın kan ve kemik iliği aspirasyon kültüründe pozitif netice elde edilirken, bir haftadan daha fazla şikayeti olan 38 vak'anın 11 (% 23.95)'inde kan, 20 (% 52.64)'sinde kemik iliği aspirasyon kültürü pozitif netice vermiştir.

Vak'aların kliniğimize müracaat etmeden önce antibakteriyel ilaç kullanıp kullanmama durumlarına göre kültür sonuçlarının karşılaştırılması Tablo-I'de gösterilmiştir.

Mürcaat eden vak'alardan 24 (%57.14)'ü önceden antibakteriyel ilaç kullanmış, 18 (% 42.86)'i hiç ilaç kullanmamıştı. İlaç kullanan ve kullanmayan vak'alarda ilk bir haftalık süre içinde gelenlerden eş zamanlı yapılan kan ve kemik iliği aspirasyon kültürleri hepsinde de pozitif olarak bulundu. Bundan sonra en fazla pozitif sonuç ilaç kullanmadan gelen ve bir haftadan daha fazla şikayeti olan vak'alardan elde edildi.

Tablo: I- Önceden antibakteriyel ilaç kullanıp kullanmama durumuna ve şüyet süresine göre göre kültür sonuçlarının karşılaştırılması.

Önceden Antibakteriyel ilaç	Şikayet süresi	Hasta sayısı	SONUÇ L A R I							
			KÜLTÜR				KEMİK İLİĞİ ASP. KÜLTÜRÜ			
			KAN KÜLTÜRÜ		Negatif		Pozitif		Negatif	
			Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kullananlar	Bir hafta ve daha az	1	1	100	—	—	1	100	—	—
	Bir haftadan daha fazla	23	5	21.73	18	78.27	8	34.78	15	65.22
	Bir hafta ve daha az	3	3	100	—	—	3	100	—	—
Kullanmayanlar	Bir haftadan daha fazla	15	6	40	9	60	12	80	3	20
TOPLAM		42	15	35.71	27	14.29	24	57.14	18	42.86

Çalışmaya dahil edilen vak'alarından eş zamanlı alınan kan ve kemik iliği aspirasyon kültür sonuçlarının birbirleri ile karşılaştırılması tablo-II de gösterilmiştir. Vak'aların 10 (%23,8) unda kan klültürü steril gelirken kemik iliği aspirasyon kültürü pozitif olarak bulunmuştur. Elde ettiğimiz pozitif kültür ve Gruber Widal sonuçlarına göre vak'alarından 7 si paratifo, 35 i tifo enfeksiyonu gecirmekte idi.

Klinikte tedavi altına alınan klinik semptom ve bulguları tamamen düzelen vak'alar dan duodenal tubaj kültürleri yapıldı ve hiçbirisinde de portörlük durumu tesbit edilmedi.

Tablo-II: Yapılan Kan ve Kemik İliği Aspirasyon Kültürlerinin Birbirleri İle Karşılaştırılması

Kültürler	Hasta Sayısı	Kültürlerin Toplam Vakaya Göre %
Kan (+) Kemik İliği (+)	14	33.3
Kan (-) Kemik İliği (-)	17	40.5
Kan (-) Kemik İliği (-)	10	23.8
Kan (+) Kemik İliği (-)	1	2.4
Toplam	42	100.0

TARTIŞMA

42 tifo ve paratifolu vak'a üzerinde yaptığımız bu çalışmada vak'aların çoğunluğunu erkek çocukları teşkil etmesi, bölgemizde erkek çocuklarına kız çocuklarından daha fazla önem verilmesi ve bu nedenle erkek çocukların daha fazla doktora götürülmesinin bir sonucu olabilir.

Vak'aların 2'si 2 yaşın altında, 40'ı 2 yaşın üzerinde idi. Genel olarak tifo ve paratifo enfeksiyonu 2 yaşın altında büyüklere nazaran seyrek görülmekte olup, belirtilerin çoğu ateş, ishal, kusma, gibi basit gastroenterit şeklinde veya sepsis şeklinde seyretmektedir. (2,4,13,14) Bu yüzden hastaların basit ishal ve ateş karşısında çoğu zaman doktora götürülmesi pek düşünülmemektedir. Bulduğumuz sonuçları bu sebeblere bağlayabiliriz.

Tifo ve paratifoda teşhis organizmanın her hangi bir muhtemel kaynaktan izolasyonu ve identifikasyonu ile olur. Bu enfeksiyonlarda etken 1. haftadan en fazla olmak üzere 2.ve 3.haftalara doğru giderek azalan oranlarda kan kül-

türünden elde edilir. (1,2,9,13,14) Etken gaita ve idrar kültürlerinden ancak 3. ve 4. haftalardan sonra üretilir. (4).

Kemik iliği aspirasyon kültürlerinden üretilme oranı değişik araştırmacılar tarafından çeşitli şekilde bulunmuştur. (3,5,8).

Bu vak'alardan yapılan kan ve kemik iliği aspirasyon kültürleri hepsinde de pozitif olarak bu'nu muştur. Guerra Caceres (8) ve Gilman (5) yaptıkları çalışmalarında aynı süre içinde gelen vak'alarda sırası ile kandan % 50, % 50; kemik iliği aspirasyon kültüründen % 97, % 100 pozitif sonuç almışlardır.

Çalışmamızda ise bir haftadan daha fazla şikayet ile gelen 38 vak'anın 11 (% 28.95)'inde kan kültürü, 20 (% 52.64)'sinde kemik iliği aspirasyon kültürü pozitif olarak bulunmuştur.

Günümüzde antibakteriyel ilaçların gelişi güzel kullanılması bakteriyel enfeksiyonların klinik seyrini değiştirmekte ve mevcut hastalığa klinik ve bakteriyolojik açıdan tanı koymayı güçleştirmektedir. (5,8) Özellikle bu durum tifo ve paratifolu vak'alar'da daha çok görülmekte ve bu vak'alarda önceden ilaç kullanımının kandaki bakteriyi fazla kemik iliğindeki bakteriyi daha az etkilediği bildirilmektedir. (3,8,15)

İlk hafta içinde antibakteriyel ilaç kullanarak gelen vak'ada kültürlerin pozitif gelmesi ilacın kısa süre içinde kullanılmasına bağlanabilir. Bir haftadan daha fazla şikayeti olup, antibakteriyel ilaç kullanmış vak'alarda (Tablo-1) kültür sonuçlarının böyle çıkması bu grup vak'alarda antibakteriyel ilaçların daha fazla süre ile kullanılması, her iki kültür sonucunu menfi yönde etkilemekle birlikte kemik iliğine olan tesiri kana göre daha az olmuştur. Diğer taraftan birinci haftadan sonra kanda bakterinin konsantrasyonu azalacağından (1,4,14) ve kullanılan antibakteriyel ilacında tesiri ile kan kültüründen elde edilen pozitif sonuç kemik iliği aspirasyon kültürüne göre daha az bulunmuştur.

Hastalığın klinik seyri sırasında bakterinin ilk haftalarda kanda daha fazla, 2. ve 3. haftalarda daha az bulunacağı bilinmektedir. (1,4,14) Tablo-I'den görüleceği gibi ilk hafta içinde müracaat edip antibakteriyel ilaç kullanmayan vak'alarda kan kültürünün pozitif bulunması normal olarak karşılanmakta ve kemik iliği aspirasyon kültürünün kan kültürüne üstünlüğü olmadığı görülmektedir. Oysaki bir haftadan daha fazla şikayetlerde kan kültürü pozitifliğinin azalacağı aşikardır. Çalışmamızda da antibakteriyel ilaç kullanmayanlardan ve bir hafta daha fazla şikayeti olanlarda, kemik iliği aspirasyon kültürü daha fazla pozitiflik vermiştir.

Çalışmamız sırasında toplam olarak ilaç kullanmayanlarda % 50 kan, % 83,3 kemik iliği aspirasyon kültürü; ilaç kullananlarda ise % 25 kan, % 37,5 kemik iliği aspirasyon kültürü pozitif sonuç vermiştir.

Guerra Caceres (8) çalışmalarında ilaç kullanmayanlarda kan kültürünü % 56.5 kemik iliği aspirasyon kültürünü % 100; ilaç kullananlarda ise kan kültürünün % 37.14 kemik iliği aspirasyon kültürünü % 97.14 oranında pozitif bulmuştur. Çalışmamızda toplam olarak vak'alardan % 35.71 oranında, kan, % 57.14 oranında kemik iliği aspirasyon kültürü pozitif bulunmuştur. Aynı durum Ling (15) tarafından kan kültüründe % 30, kemik iliği aspirasyon kültüründe % 68.8; Gilman (5) kan kültüründe % 40, kemik iliği aspirasyon kültüründe % 90 pozitif netice almışlardır.

Ayrıca 10 (% 23.8) vak'ada kan kültürü steril gelirken aynı anda yapılan kemik iliği aspirasyon kültürü pozitif sonuç vermiştir. Aynı durumu Gilman (5) % 57, Ling (15) % 40, Hirzovitz (3) % 17.8 oranında bulmuşlardır.

Tifo ve paratifo tedavisi gören vak'aların birer hafta ara ile yapılan 3 gaita kültürü negatif gelmeden hastaneden çıkarılmaması gerektiği halde (1,2,4,1)) gaita kültürü için hastanede beklemek çoğu hasta tarafından kabul edilmemektedir. Tifo ve paratifoda etkenin safra kesesinde yerleşip üremesi dışkı portörlüğünün başta gelen sebebi olduğundan (1,4,91,4) vak'alardan bir defeye mahsus yapacağımız duodenum tubaj kültürü onların portörlüğünü ortaya çıkaracaktır. (15) Vak'alara yaptığımız tubaj kültürü hepsinde de negatif bulundu. Bunun nedenini tifo ve paratifo enfeksiyonu sırasında büyüklerde gözükken kolesistitin küçüklerde daha az veya hiç görülmemesine bağlayabiliriz. (9,14)

SONUÇ

Tifo ve paratifo şüphe edilen vak'alarda kan, gaita, idrar kültürleri ve gruber-widal aglütinasyon testi negatif bulunur ise tanıya gidebilmek için önceden antibakteriyel ilaç kullanıp kullanmadığına ve şikayet süresine bakılmaksızın vak'alara kemik iliği aspirasyon kültürü yapılması uygun olacaktır.

SUMMARY

BONE-MORROW CULTURES IN THE DIAGNOSIS OF TYPHOID FEVER AND PARATYPHOID FEVER

The diagnostic efficacy of bone marrow culture, blood culture and agglutination tests was compared in prospective study of 42 patients with typhoid fever and paratyphoid fever.

Microorganism may recovered from marrow cultures in % 57.14 of patients but blood cultures were positive in only % 35.71. In 10 intances' marrow culture culture was positive when blood culture, performed simultaneously, was negative.

It is suggested that bone marrow puncture be more extensively used in the diagnosis of typhoid and paratyphoid infections.

KAYNAKLAR

- 1- Onul, B.: İnfeksiyon hastalıkları, Ankara Üniv. Tıp. Fak. yayınları, No: 391, 6. Baskı, Ankara Üniv. Basımevi, Ankara, 1980, s. 816-850.
- 2- Kaya, S.: Tifo, "Katki,, Hacattepe Üniv. Tıp. Fak. Pediatri Bölümü Başa-
sistanlık Bülteni 3 (5): 444, 1982.
- 3- Hirsowitz, L., Cassel, R.: Sternal marrow cultures in typhoid fever. British
Medical Journal, 1: 862-863w 1951.
- 4- Krugman, S., Katz, S.Y.: Salmonella infections. İn: Infectious diseases of
children, St Louis: Mosby Comp., 1981.
- 5- Gilman, R.H., Termini, M., Levine, M.M. et al.: Relative efficacy of blood,
urine, rectal swab, bone marrow and rose spot cultures for recovery of sal-
monella typhi in typhoid fever, Lancet, 1: 1211-1213, 1975.
- 6- Özek, Ö.: Tifonun chloramphenicol ile tedavisinde ortaya çıkan bazı problem-
ler hakkında, İst. Tıp. Fak. Mecmuası, 4: 762, 1955.
- 7- Levine, M.M., Grados, O., Gilman, R.H., et al.: Diagnostic value of the widal
test in areas endemic for typhoid fever, American Journal of Tropical
Medicine and Hygiene, 27: 795-800, 1978.
- 8- Guerra-Caceres, J.G., Gotuzzo-Herancia, E., et al.: Diagnostic value of bone
marrow culture in typhoid fever, Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 73 (6):
680-683, 1979.
- 9- Çetin, E.T.: İnfeksiyon hastalıkları, İstanbul Tıp. Fak. Klinik ders kitapları
50. yıl serilerinden, Cilt: 10, İstanbul 1976, s. 107-119.
- 10- Gilman, R.H., İslam, S., Rabbani, H. et al.: Identification of gallbladder
typhoid carriers by a string device, Lancet, 1 (8120): 795-796, 1979.
- 11- Bilgehan, H.: Genel mikrobiyoloji ve bağışıklık bilimi, Ege Üniv. Tıp Fak.
yayınlarından, No: 84, İzmir, 1981, s. 262.
- 12- Leloğlu, S., Ögütmen, R.: 1975 yılı jeloz buyyon kültür çalışmaları ve sonuç-
ları. Atatürk Üniv. Tıp Fakültesi. 1. Tıp Kongresi, 24-26 Mayıs 1976, Erzu-
rum, s. 376.
- 13- Akman, M., Gülmezoğlu, E.: Tıbbi mikrobiyoloji, Hacettepe Üniv. yayınları:
A-15, Hacettepe Üniv. Basımevi, Ankara, 1976, s. 338.
- 14- Nelson, W.E., Vaughan, V.C., Kay, R.: Salmonella infections. Text book
of pediatrics, Philadelphia. Lenzon. W.B. Saunders Company, 1975,
p. 594-602.
- 15- Ling, C.C. Taur, S.S., Hsueh, P.C., et al.: Medulla culture in the diagnosis
of typhoid and paratyphoid fever an analysis of 38 cases. Chinese Medical
Journal, 57: 11-26, 1940.