

İmmünsüpresif Bir Hastada *Chryseobacterium meningosepticum*'un Neden Olduğu Bakteriyemi Olgusu

Yasemin ZER*, Yelda DEMİR*, Handan HAYDAROĞLU ŞAHİN**, Ahu SÖNMEZ*,
Mustafa PEHLİVAN**, Tekin KARSLIGİL*

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Hematoloji-Onkoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Chryseobacterium meningosepticum bir fırsatçı patojen olup, normal insanlarda hemen, hiç hastalık etkeni olarak saptanmaz. Bununla birlikte immünsüpresif hastalarda, yenidoğanlarda ve yoğun bakım ünitelerinde çeşitli enfeksiyonlara neden olabilir. Neden olduğu klinik tablolar az görülmeye rağmen, mortal seyirli olması açısından önem taşır. Bu çalışmada nötropeni gelişen, hematolojik maligniteli bir hastada bakteriyemi etkeni olarak laboratuvarımızda ilk kez izole edilen *C. meningosepticum* sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Nötropeni, bakteriyemi, *Chryseobacterium meningosepticum*

SUMMARY

Bacteremia Case in An Immunosuppressive Patient Caused By *Chryseobacterium meningosepticum*

Chryseobacterium meningosepticum is an opportunistic pathogen and hardly seen as the cause of disease in normal people. Nevertheless it can cause various infections in intensive care units, immunosuppressive patients and newborns. Despite rare manifestations it is important since because of its fatal consequences. This study is submitted based on the first time isolation of *C. meningosepticum* as the cause of bacteremia in a neutropenia developing patient with hematologic malignancy.

Key words: Neutropenia, bacteremia, *Chryseobacterium meningosepticum*

GİRİŞ

Chryseobacterium spp. doğada özellikle toprak ve suda yaygın olarak bulunur. Hastanelerde çeşitli alanlara kolonize olarak, yaygın olmasa da çeşitli enfeksiyonlara neden olabilen, fırsatçı patojen bir bakterilerdir^(1,2). Önceden *Flavobacterium* olarak tanımlanmıştır. Gram negatif, oksidaz ve katalaz pozitif, non-fermenter bir basildir⁽²⁾. *Chryseobacterium meningosepticum* ve *Chryseobacterium indologenes* klinik örneklerde en sık rastlanan türlerdir⁽²⁾.

C. meningosepticum menenjit, sepsis, bakteriyemi, pnömoni ve yenidoğan ünitelerinde hastane enfeksiyonlarına neden olmaktadır⁽¹⁻⁴⁾. Yenidoğan ünitelerinde özellikle de prematür bebeklerde salgın şeklinde enfeksiyonlara rastlanmaktadır^(1,5).

C. meningosepticum başta beta-laktam antibiyotikler olmak üzere birçok antibiyotiğe dirençlidir⁽⁶⁾.

Bu çalışmada İmmünsüpresif bir hastada bakteriyemi etkeni olarak izole edilen *C. meningosepticum* sunulmuştur.

OLGU

Mart 2013 tarihinde hâlsizlik, çarpıntı, vücudunun çeşitli yerlerinde morarma yakınması olan 47 yaşındaki erkek hasta Dahiliye Hematoloji-Onkoloji Kliniğinde akut myeloid lösemi (AML) tanısı aldı. Hastaya AML tedavi protokolüne uygun olarak sitorosin+idorubicin tedavisi başlandı. Tedavi sonrası kontrol kemik iliği değerlendirilmesi sonucu refrakter AML tanı-

Alındığı tarih: 31.12.2013

Kabul tarihi: 18.09.2014

Yazışma adresi: Yasemin Zer, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 27310 Şahinbey, Gaziantep

e-posta: yaseminzer@hotmail.com

Tablo 1. Antibiyotik duyarlılık sonuçları.

Antibiyotik	MİK ¹ (µg/mL)	Sonuç
Amikasin	>32	R
Aztreonam	>16	R
Sefepim	>16	R
Sefoperazon-sulbaktam	8/8	S
Seftazidim	>16	R
Siprofloksasin	1	S
Kolistin	>4	R
Gentamisin	>8	R
Imipenem	>8	R
Levofloksasin	≤1	S
Meropenem	>8	R
Piperasillin-tazobaktam	>64/4	R
Tikarsillin-klavulanat	128/2	R
Trimethoprim-sulfametoksazol	2/38	S

¹MİK; minimum inhibitör konsantrasyon

sıyla tedavisi yine düzenlendi. Tedavinin 14. gününde nötrofil sayısı 100/mm³ olarak tespit edildi ve nötropeni profilaksisi başlandı. Tedavi sırasında yapılan rutin laboratuvar incelemelerinde, hastada akut enfeksiyon düşündürecek pozitif bir mikrobiyolojik göstergeye rastlanmadı. Hastanın farklı serolojik testlerinde Toxoplasma IgG pozitif, Toxoplasma IgM negatif; CMV IgG pozitif, CMV IgM negatif; Aspergillus PCR negatif ve galaktomannan antijeni negatif saptandı. Hastanın tedavisinin 29. gününde alınan kan örneğinde *Candida* PCR pozitif saptandı. Tedaviye amphoteresin B eklendi. Yinelene testlerde *Candida* PCR negatif olarak saptanarak tablo geçici kandidate-mi olarak değerlendirildi.

Hastanın rutin takipleri süresince 5 kez kan kültürü örneği alındı ve bu örneklerde üreme olmadı. Hastanın tedavisinin 35. gününden ateşinin yükselmesi üzerine yine kan kültürü örneği alındı. Alınan kan kültürleri Bactec9240 (Becton Dickinson, USA) kan kültürü sisteminde inkübe edildi. Kan kültürü şişesi inkübasyonunun 2. günü pozitif sinyal verdi ve şişeden %5 koyun kanlı agar ve eosin-metilen mavisi (EMB) besiyerine subkültürleri yapılarak 37°C’de inkübe edildi. Yirmi dört saatlik inkübasyon sonunda kanlı agarda küçük, nonhemolitik, soluk sarı

pigmentli ve EMB agarda laktoz negatif koloniler üretti. Konvansiyonel olarak, Gram negatif, katalaz pozitif, oksidaz pozitif ve hareketsiz basiller görüldü. Phoenix (Becton Dickinson, USA) otomatize bakteri tanımlama sistemine alınan bakteriler, sistem tarafından *Chryseobacterium meningosepticum* olarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testi Phoenix sisteminde mikrodilüsyon prensibine göre çalışılmış olup, saptanan sonuçlar Tablo 1’de gösterilmiştir. Bakterinin tanımlanmasından sonra vankomisin duyarlılığı ayrı olarak test edildi. Disk difüzyon yöntemiyle vankomisin duyarlılık çapı 26 mm olarak bulundu. E testle (AB Biodisk, Bio-Mérieux, Fransa) de vankomisin MİK değeri 4 µg/mL olarak saptandı. Saptanan etken hematoloji kliniğine bildirildi ve yine kan kültürü alınarak hastanın almış olduğu antibiyotikler, izole edilen suşun duyarlılık sonuçlarına göre vankomisin, sefoperazone-sulbaktam ve siprofloksasin olarak yine düzenlendi. Ateşi regüle edilemeyen hastanın takibi yoğun bakım ünitesine alındı. Yoğun bakım ünitesine alındıktan sonra da bir set (aerop ve anaerop şişe olarak) kan kültürü örneği alındı. Alınan son iki örnekten de *C. meningosepticum* izole edilerek, hastanın son alınan üç kan kültürü örneğinde aynı etken izole edilmiş oldu. Hasta tedavisinin 3. günü septik tabloda eks oldu.

TARTIŞMA

Chryseobacterium meningosepticum doğada yaygın olarak bulunmakla birlikte, öncelikle yenidoğanlarda ve immünsüpsif hastalarda ciddi enfeksiyonlara yol açabilmektedir. En sık olarak mortalitesi yüksek yenidoğan menenjitlerine, ikinci sıklıkla da bakteriyemiye neden olmaktadırlar⁽⁴⁾.

Düşük virulanslı bir bakteri olup, hastane ortamında kolonizasyonuna sık rastlanır⁽⁷⁾. Hastane ortamında özellikle sıvı içeren ekipmanlarda (respiratorler, entübasyon tüpleri gibi) kolonizasyon

yonuna daha sık rastlanır^(1,4). Ayrıca intravasküler kateter ve prostetik kapakların da bakteri için rezervuar olabileceği bildirilmiştir⁽⁸⁾. Duyarlı hastalarda vücudun farklı alanlarında da (solunum yolları gibi) kolonizasyonuna rastlanabilir⁽⁴⁾. Maraki ve ark.⁽⁹⁾ yenidoğan yoğun bakım ünitesinde dört hastada endotrakeal tüp ve solunum sekresyonlarında *C. meningosepticum* kolonizasyonu saptamışlardır. Biz de kolonizasyon veya çevresel bulaşı ekarte edebilmek için hastadan yineleyen kan kültürü örnekleri alarak, üç farklı zamanda alınan kültürde etkeni izole etmiş olduk.

Bakterinin en önemli özelliklerinden biri, aminoglikozitler, tetrasiklinler, kloramfenikol, eritromisin ve teikoplanin gibi birçok antibiyotiğe karşı dirençli olmasıdır. Saptanan direnç tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadır. Geçmişte vankomisin tek başına veya rifampisin gibi başka bir antibiyotikle kombine edilerek kullanılmıştır. Bununla birlikte vankomisinin de etkisi son yıllarda sorgulanmaktadır⁽¹⁰⁾. Rifampisin dışında minosiklin, trimethoprim-sulfametaksazol de önerilen diğer tedavi seçeneklerindendir⁽¹¹⁾. İzole etmiş olduğumuz suşta test edilen antibiyotiklere yüksek düzeyde direnç saptanmıştır. Suş, vankomisin dışında, sefaperazon-sulbaktam, siprofloksasin, levofloksasin ve trimethoprim-sulfamethoksazole duyarlı, diğer tüm antibiyotiklere ise (amikasin, sefepim, seftazidim, kolistin, gentamisin, imipenem, meropenem, piperasillin-tazobaktam) dirençli bulunmuştur. Hastanın tedavi protokolü duyarlılık paternine göre değiştirilmesine rağmen, olgu mortal seyirli olmuş ve hasta kaybedilmiştir.

İmmünsüpresif hastalar, enfeksiyonlara eğilimleri açısından farklı grup hastalar olup, bu grup hastalarda *C. meningosepticum* gibi doğada yaygın bulunan bakteriler de ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Özellikle hastane ortamında ve hasta ekipmanlarında bakterilerin kolonizasyonlarına sık rastlanmakta olup, bulaşın önlenmesi için enfeksiyon kontrol prosedür-

lerine hassasiyetle uyulmalıdır. Hastaların herhangi bir klinik örneğinde sık rastlanmayan *C. meningosepticum* gibi bakterilerin izole edilmesi durumunda bakterilerin, kontaminan olup olmadıkları yineleyen kültürlerle doğrulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hoque SN, Graham J, Kaufmann ME, Tabaqchali S. *Chryseobacterium* (Flavobacterium) meningosepticum outbreak associated with colonization of water taps in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001; 47:188-92. <http://dx.doi.org/10.1053/jhin.2000.0908>
2. Hung PP, Lin YH, Lin CF, Liu MF, Shi ZY. *Chryseobacterium meningosepticum* infection: antibiotic susceptibility and risk factors for mortality. *J Microbiol Immunol Infect* 2008; 41:137-44.
3. Tekerekoglu MS, Durmaz R, Ayan M, Cizmeci Z, Akinci A. Analysis of an outbreak due to *Chryseobacterium meningosepticum* in a neonatal intensive care unit. *New Microbiol* 2003; 26:57-63.
4. Ceyhan M, Celik M. *Elizabethkingia meningosepticum* (*Chryseobacterium meningosepticum*) infections in children. *Int J Pediatr* 2011; 2011:215237.
5. Canpolat FE, Korkmaz A, Yiğit Ş, Yurdakök M, Tekinalp G. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bir *Chryseobacterium meningosepticum* salgını. *Cocuk Sagligi Hast Derg* 2010; 53:277-82.
6. Chen GX, Zhang R, Zhou HW. Heterogeneity of metallo-β-lactamases in clinical isolates of *Chryseobacterium meningosepticum* from Hangzhou, China. *J Antimicrob Chemotherapy* 2006; 57:750-2. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkl019>
7. Steinberg JP, Rio D. Other Gram negative and Gram variable Bacilli. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005: 2751-68.
8. Nulens E, Bussels B, Bols A, Gordts B, Van Landuyt HW. Recurrent bacteraemia by *Chryseobacterium indologenes* in an oncology patient with a totally implanted intravascular device. *Clin Microb Infect* 2001; 7:391-3. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1198-743x.2001.00273.x>
9. Maraki S, Scoulica A, Manoura A, Papageorgiou C, Giannakopoulou C, Galanakis E. A *Chryseobacterium meningosepticum* colonization outbreak in a neonatal intensive care unit. *Eur J Clin Microb Infect Dis* 2009; 28:1415-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-009-0797-2>
10. Kirby JT, Sader HS, Walsh TR, Jones RN. Antimicrobial susceptibility and epidemiology of worldwide collection of *Chryseobacterium* spp.: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *J Clin Microbiol* 2004; 42:445-8. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.42.1.445-448.2004>
11. Lin PY, Chu C, Su LH, Huang CT, Chang WY, Chiu CH. Clinical and microbiological analysis of bloodstream infections caused by *Chryseobacterium meningosepticum* in nonneonatal patients. *J Clin Microbiol* 2004; 42:3353-5. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.42.7.3353-3355.2004>