

SERRATIA RUBIDAEA SEPTİSEMİSİ : «ÜÇ OLGU SUNUSU»

Nurdan Taçyıldız* Gülsen Yavuz** Derya Aysev*** Emel Ünal**
Serap Aksoylar* Sevgi Gözdaşoğlu**** Selami Önder*****

Son zamanlarda uygulanan yoğun kemoterapi planları ile maliyn hastalıklı çocuklarda yaşam süresi uzamıştır. Ancak bu yoğun kemoterapilerin ve gereken destek tedavilerin uygulanabilmesi için santral venöz kateter (SVK) yerleştirilmesi gereklidir. Bizim hastalarımızda da yaklaşık bir yıldır tanı sonrasında SVK yerleştirilmekte daha sonra bu kateterlerin izlemi dikkatle yapılmaktadır. Şimdiye kadar önemli bir komplikasyon gelişmemiştir. Bu izlem sırasında ortaya çıkan Serratia septisemisinin kaynağı tesbit edilmiş, nadir bir enfeksiyon olduğundan sunumuyla birlikte literatür de gözden geçirilmiştir.

Serratia rubidaea, ilk kez 1940 yılında Stapp tarafından Bacterium rubideum adıyla tanımlanmıştır (8). Ancak Ewing ve arkadaşları serratia grubu içinde sınıflayarak «S. rubidaea» olarak isimlendirmişlerdir (7). Onlardan bağımsız olarak Grimont, 1944 yılında Zobell ve Upham tarafından deniz suyundan izole edilen benzer suşlara «serratia marinorubra» adını vermişlerdir (12). Daha sonra literatürde S.rubidaea ve S.marinorubra yıllarca aynı mikroorganizmanın isimleri olarak kullanılmıştır. Ancak «Bakteri İsimlerinin Düzeltilmiş Listesi» yapıldığında, bu iki mikroorganizma, dört yıl daha önce tanımlanmış olan S. rubidaea adıyla kabul edilmiştir (20).

1972 - 1984 yılları arasında Farmer ve arkadaşlarının, klinik materyallerden izole ettikleri enterobakter biogruları içinde 20 tane de S. rubidaea suşu olduğu bildirilmiştir (8). Bunlardan iki tanesi kandan

*A.Ü.T.F. Pediatrik Onkoloji BD, Pediatri Uzmanı

**A.Ü.T.F. Pediatrik Onkoloji BD, Doçenti

***A.Ü.T.F. Pediatri Ana BD, Mikrobiyoloji Uzmanı

****A.Ü.T.F. Pediatrik Onkoloji BD, Profesörü

*****A.Ü.T.F. Pediatri Ana BD, Asistanı

Geliş Tarihi : Aralık 22, 1994

Kabul Tarihi : Aralık 25, 1995

(bir tanesi otopsi materyalinden) bir tanesi idrardan, 3 tanesi yaradan, 5 tanesi solunum sisteminden, 1 tanesi dışkıdan, 5 tanesi de diğer materyallerden izole edilmiştir. İnsan dışında izole edilen bir suş hayvanlardan, diğeri ise suda gösterilmiştir. Ancak *S. rubidaea*'nın insanlardaki infeksiyon hastalıkları içindeki rolü açısından daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır.

Burada *S. rubidaea*'nın neden olduğu septisemili üç olgumuzu bildiriyoruz.

I. OLGU

Onbeş yaşında kız hasta Hodgkin dışı maliyn lenfoma tanısıyla 4 aydır Siklofosamid, Adriamisin, Vinkristin, Sitozin arabinazid Metотреksat'den oluşan yoğun kombine kemoterapi (11,18) alırken 3.kür tedavisi için yatırıldı. SVK'de olan hastanın yatışının ikinci günü ateş 40 °C'a çıktı. Hastanın fizik muayenesinde, ateş nedenini açıklayacak patolojik bir bulgu saptanamadı. SVK'dan periferik venöz damardan (PVD) kan kültürleri, hastanın tam kan sayımı, boğaz ve idrar kültürleri alındı. Hb: 9.3 gr/dl, BK: 7000/mm³, Trombosit 299.000/mm³, periferik yayma: % 80 segment, % 20 lenfosit olarak sayıldı. Total granülozit sayısı (TGS): 5600/mm³ bulundu. Akciger grafisi, idrar incelemesi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi.

Hastada seftazidim-amikasin kombinasyonu intravenöz olarak başlandı. Ancak ateş 72 saat içinde kontrol altına alınmadığından, SVK'de olan hastanın tedavisine stafilkoksik ajanlara da etkili olabilmek için vankomisin ilave edildi. Hastanın SVK'dan alınan kan kültüründe *S.rubidaea*, PVD'dan alınan kan kültüründe ise *Staph. epidermidis* üredi. Bulaş kaynağı olabilecek tüm kateter bakım solüsyonlarından kültür alındı. Antibiyotik hassasiyet testinde *S.rubidaea*, seftazidim ve amikasine duyarlı (Tablo 1), *Staph.epidermidis* ise vankomisine duyarlı olarak saptandığından tedaviye devam edildi. Ateşi vankomisin tedavisinin 24. saatinde düşen hastanın antibiyotikleri 14. günde kesildi. SVK'dan ve PVD'dan alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Kemoterapisi uygulandıktan sonra taburcu edildi.

Tablo I : İzole edilen S.rubidaea suşlarının invitro antibiyotik hassasiyet testi sonuçları.
(D : Duyarlı, Dir: :Dirençli)

ANTİBİYOTİK	HASSASİYET		
	1. Hasta	2. Hasta	3. Hasta
Amikasin	D	D	D
Tobramisin	D	D	D
Netilmisin	D	D	D
Gentamisin	D	D	D
Sefuroksim	Dir	Dir	Dir
Seftazidim	D	D	D
Seftriakson	D	D	D
Sefiksim	Dir	Dir	Dir
Ampisilin	D	D	D

2. OLGU

1.5 yıldır 3. remisyonunu koruyan ve SVK'i olan akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanılı 9 yaşında erkek hasta, idame tedavisinde kullanılan intravenöz thiotepa enjeksiyonununundan yaklaşık 24 saat sonra 39 °C olan ateş yakınması nedeniyle yatırıldı. Fizik incelemesinde önemli bir bulgu yoktu. Hb : 8.9 gr/dl, BK : 4700 / mm³, periferik yayma : % 90 segment, % 10 lenfosit ve segmentlerinde toksit granülasyon vardı. Trombosit : 181000/mm³ idi. Akciğer grafisi ve idrar incelemesi normaldi. Hasta'nın SVK'i olduğu ve birkaç gün önce gelen negatif ajanlara etkili olabilecek vankomisin, amikasin kombinasyonu başladı ve 48 saat sonra ateşi düştü. Boğaz kültürü, normal boğaz florası olarak bildirildi. İdrar kültüründe üreme olmadı. PVD ve SVK'dan alınan kan kültürlerinde ise S.rubidaea üredi. Yine bulaş kaynağı olabilecek tüm kateter bakım solusyonlarından kültür alındı. Antibiyotik hassasiyet testinde amikasinine duyarlı olduğu için (Tablo I) durumu da iyi olan hastanın antibiyotikleri 14 güne tamamlanarak kesildi. SVK ve PVD'dan alınan kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı. Hasta kemoterapisine kaldığı yerden devam edilmek üzere taburcu edildi.

2. OLGU

Akut myelomonositer lösemi ve orbito oküler granülositik sarkoma tanılarıyla 6 aydır. SVK'lı olarak bölümümüzde izlenmekte olan 3.5 yaşında kız hasta idame tedavisini almak üzere yatırıldığında 40 °C ateşi vardı. Halen remisyonunu korumakta olan hastanın sol gö-

zünde primer hastalığına bağlı olan hafif ekzoftalmus dışında fizik inceleme bulgularında özellik yoktu. Hb : 10.9 gr / dl, BK : 2300 / mm³ Periferik yaymasında : % 20 stab % 60 segment, % 16 lenfosit, % 4 monosit vardı, trombositler kümeliydi. Akciğer grafisi, BOS ve idrar incelemesi normaldi. SVK ve PVD'dan kan kültürleri, boğaz ve idrar kültürleri alındı. İkinci olguyla yaklaşık olarak eş zamanlı ve benzer yakınmalarıyla yatırılan hastaya yine SVK'i olduğu ve birinci olguya benzerliği nedeniyle vankomisin, amikasin kombinasyonu intravenöz olarak başladı. Ancak vankomisine karşı gelişen allerjik reaksiyon nedeniyle bu ilaç 1. kuşak sefalosporin ile değiştirildi. Hastanın diğer kültürlerinde üreme olmazken SVK ve PVK'dan alınan kan kültürlerinde *S. rubidaea* üredi. Yine tüm kateter bakım solüsyonlarından kültür alındı. Antibiyotik hassasiyet testi sonucunda (Tablo I) amikasine duyarlı olduğundan genel durumu da iyi olan hastanın antibiyotiklerine 14 gün devam edilerek kesildi. SVK ve PVD'dan alınan kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın primer hastalığına bağlı idame kemoterapi planı uygulanarak taburcu edildi.

Üç hastamızda da kan kültüründe üremiş bulunan *Serratia rubidaea*'nın mikrobiyoloji laboratuvarında elde edilen biyokimyasal özellikleri şöyleydi : Şekerlerin fermantasyonuna göre; glukoz (+), sukroz (+) laktaz (+), adonitol (+), arabitol (+), sorbitol (—), glukoz gaz (+), indol (—), sitrat (+), hareket (+), üreaz (—) lizin dekarboksilaz (—).

TARTIŞMA

Aynı hafta içinde servisimizde yatan 3 hastamızın da kan kültürlerinde aynı antibiyotik hassasiyetini gösteren *S.rubidaea* üremiştir. *S.rubidaea* ender saptanan bir bakteridir. Enfeksiyon kaynağı olabilecek tüm kateter bakım sıvılarından, hatta dezenfektan ve tespit edici özelliği bulunan kateter bakım spreylerinden kültürler alındı. Bu sırada kateter bakımı için kullanılan serum fizyolojik şişesinde *S. rubidaea* ürediği saptandı. Antibiyotik hassasiyet testi sonuçları hastalara ait kan kültür sonuçları ile aynıydı (Tablo I). Bulaş kaynağı olan serum fizyolojik şişesi kullanımdan kaldırılarak her hasta için ayrı ve tek kullanımlık serum fizyolojik ampülleri ile kateter bakımları sürdürüldü.

Serratia grubu; *S.marcescens*, *S.ficaria* *S.liquefacien* *S.odarifera*, *S.plymuthica*, *S.rubidaea*'dan oluşmaktadır. Bunlardan *S.marcescens*, *S.rubidaea* ve *S.plymuthica* kırmızı bir pigment oluşturmaktadırlar.

Ancak izole edilen *S. rubidaea* biyokimyasal özellikleri ile diğer ikisinden ayrılmaktadır. Örneğin bizim hastalarımıza ait suşlarda da olduğu gibi Arabitol fermentasyon *S. rubidaea*'da % 85 (+) iken, *S. marcescens* ve *S. plymuthica*'da (—)'dir. Elde ettiğimiz *S. rubidaea* suşunun belirlenmesinde standart metodlar kullanılmıştır (9). Her 3 suşun antibiyotik hassasiyet kalıplarının aynı olduğu tespit edilmiştir (Tablo I).

Kliniğimizde ilk kez *S. rubidaea* üretilmiş olduğundan nozokomial infeksiyon olarak literatürde *S. rubidaea*'nın yeri araştırıldı. Ancak Farmer ve arkadaşlarının 1972 - 1984 yılları arasında klinik materyallerden elde ettikleri enterobakteri grupları içinde sadece 20 adet *S. rubidaea* suşunun bulunduğu görüldü. Klinik örneklerden oldukça ender elde edilen bu bakterinin insanlarda nadiren infeksiyon nedeni olduğu, ancak tüm *Serratia* grubu gram negatif bakterilerin özellikle *S. marcescens*'in yoğun bakım ünitelerinde, uzun süreli antibiyotik kullanımı altında gelişen sekonder infeksiyon nedeni olabileceği bildirilmiştir (1,2,5,6,10,14,15,16,19). *Serratia* grubu enterik bakterilerin de içinde bulunduğu ciddi nozokomial infeksiyonlarda piperacillin/tazobactam, sefepim ve sefepim-amikasin kombinasyonlarının etkin olduğunu bildiren yayınlar vardır (3,4,13,17).

Bizim olgularımıza ait *S. rubidaea* suşu antibiyotik hassasiyet testlerinde amikasin'e hassas olarak saptanmış, gerçekten de intravenöz amikasin'e 15 mg/kg dozunda klinik yanıt alınmıştır. Hastalarımızın üçünde de kontrol kan kültürlerinde hem SVK, hem de PVD'dan alınan örneklerde üremenin olmadığı gösterilerek alınan klinik yanıt, laboratuvar olarak da desteklenmiştir. Hastalarımızda, hastalığı takiben herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

ÖZET

Pediyatrik Onkoloji bölümümüzde *Serratia rubidaea*'nın neden olduğu 3 nozokomial septisemi vakasını sunuyoruz. Hastalar, vankomisin (40 mg/kg/gün) ve amikasin (15 mg/kg/gün) ile 14 gün tedavi edildiler. Her üç hastanın da santral venöz kateteri olduğu ve bir hastada aynı zamanda *Staph. epidermidis* septisemisi de saptandığından amikasin'e vankomisin ilave edildi. Bu sürenin sonunda infeksiyon bulguları tamamıyla kayboldu ve herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Anahtar Kelimeler : *Serratia rubidaea*, nozokomial septisemi

SUMMARY

(Septicemia of *Serratia Rubidaea*)

We report 3 cases of nosocomial septicemia in our pediatric oncology department, caused by *Serratia rubidaea*. The patients were treated with vancomycin (40 mg/kg/day) and amikacin (15 mg/kg/day) during 14 days. All patients had central venous catheter and one of them had septicemia of *Staph. epidermidis* concomitantly, because of that vancomycin was added to amikacin. Clinical resolution of the infection was obtained after the 14-day treatment period and there was no complication.

Key Words : *Serratia rubidaea*, nosocomial septicemia

KAYNAKLAR

1. Alford RH Hall A : Epidemiology of infections caused by gentamycin-resistant enterobacteriaceae and pseudomonas aeruginosa over 15 years at the Nashville veterans administration medical center. Rev Infect Dis, 9, 1079-86, 1987.
2. Asher EF Oliver BG Fry DE : Urinary tract infections in the surgical patient. Am Surg, 54, 466-9, 1988.
3. Bryson HM Brogden RN Piperacillin/tazobactam. : A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential. Drugs, 47, 506-35, 1994.
4. Chong Y Lee K Kwon OH : In vitro activities of cefepime againsts *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* and other aerobic gram-negative bacilli. J Antimicrob Chemother, 32, 21-9, 1993.
5. Courcol RJ Saulnier FF Durocher AV et al : Computerized colonization-surveillance based on antimicrobial susceptibility patterns. Eur J Epidemiol, 3, 243-6, 1987.
6. Domingo D Limia A Alarcon T et al : Nosocomial septicemia caused by *Serratia plymuthica*. J Clin Microbiol, 32, 575-577, 1994.
7. Ewing WH Davis BR Fife MA Lessel EF : Biochemical characterization of *Serratia liquefaciens* (Grimmes and Hennerty) Bascomp et al (Formerly *Enterobacter liquefaciens*) and *Serratia Rubidaea* comb. nov. and designation of type and neotype strains. Int J Syst Bacteriol, 23, 217-225, 1973.
8. Farmer III JJ Davis BR Hickman-Brenner FW et al : Biochemical identification of new species and biogroups of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. J Clin Microbiol, 21 46-76, 1985.