

# İleri Evre Orofarenks Kanserli Bir Hastada Nekroze Enfekte Tümöral Kitlede *Cedecea Lapagei* Süperenfeksiyonu: Olgu Sunumu (*Cedecea lapagei* süperenfeksiyonu)

## *Cedecea Lapagei* Superinfection in a Tumoral Mass of Locally Advanced Oropharyngeal Carcinoma: a Case Report (*Cedecea lapagei* superinfection)

Özgür TANRIVERDİ<sup>1</sup>, Kerim Kaan SANDAL<sup>2</sup>, Sedef ATEŞ<sup>2</sup>, Selçuk UYLAŞ<sup>2</sup>, Hatice DUMAN<sup>3</sup>,  
Ayşe Ferhan AKGÜL<sup>4</sup>, Ali ALKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla

<sup>2</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Muğla

<sup>3</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla

<sup>4</sup>Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Muğla

### Öz

Sıklıkla balgamdan izole edilen ve Enterobacteriaceae ailesinin bir üyesi olan *Cedecea* cinsi bakteriler ciltte normal florada bulunmazlar ancak gastrointestinal sistemde kolonize olabilirler. Buna karşın klinik önemleri henüz net değildir. Sıklıkla immünyüpresyonu olan hastalarda gelişen *Cedecea* enfeksiyonlarının nadir olduğu belirtilmiştir. Literatürde bakteriyemi, abse, ülser, idrar yolu, pnömoni, göz ve yara enfeksiyonları nadir olgular olarak bildirilmiştir. Bu yazıda sisplatin, 5-fluorourasil, setuksimab anti-kanser ilaçlarından oluşan kombinasyon rejimi ile tedavi edilen ileri evre orofarenks skuamöz hücreli karsinom tanılı erkek hastada gelişen *C. lapagei* yara enfeksiyonu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** *Cedecea Lapagei*, *Cedecea* Türleri, Yara Enfeksiyonu

### Giriş

1980 yılında “CDC Enterik Grup 15” ismi ile Enterobacteriaceae ailesinin bir üyesi olarak kabul edilen *Cedecea* cinsi, ilk defa 1977 yılında Amerika Birleşik Devletleri hastalık kontrol ve önleme merkezi (CDC) laboratuvarlarında izole edilmiştir (1,2). Laktoz negatif, katalaz pozitif, fakültatif anaerob, spor oluşturmeyen ve hareketsiz gram negatif basiller olan bu bakteriler, günümüzde *C. davisae*, *C. lapagei*, *C. neteri*, *Cedecea 3*, *Cedecea 5* ve *Cedecea 6* olmak üzere altı farklı tür içerir (1-4). *Cedecea* cinsi bakterilerin lipaz pozitif, sefalotin

	ORCID No
Özgür TANRIVERDİ	0000-0002-0598-7284
Kerim Kaan SANDAL	0000-0002-2315-9706
Sedef ATEŞ	0000-0001-9635-8864
Selçuk UYLAŞ	0000-0002-6120-4782
Hatice DUMAN	0000-0003-4545-659X
Ayşe Ferhan AKGÜL	0000-0003-0834-3094
Ali ALKAN	0000-0002-8253-5046

Başvuru Tarihi / Received: 01.07.2019

Kabul Tarihi / Accepted : 14.10.2019

Adres / Correspondence : Özgür TANRIVERDİ  
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji  
Bilim Dalı, Muğla  
e-posta / e-mail : dr.ozgur.tanriverdi@gmail.com

### Abstract

*Cedecea* type of bacteria that is isolated from sputum and a member of Enterobacteriaceae is not found in skin flora. However, it may be colonised in the gastrointestinal system. On the other hand, the clinical importance of it has not been well documented. It has been rarely reported in immunosuppressive individuals. In literature, it is reported that bacteraemia, abscess, ulcer, urinary tract infection, pneumonia, eye and wound infections associated with *Cedecea lapagei* are the rare cases. Here, we present a *Cedecea lapagei* related wound infection in a locally advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with cisplatin, 5-fluorouracil and cetuximab.

**Keywords:** *Cedecea Lapagei*, *Cedecea* Species, Wound Infection

ve kolistine dirençli olmaları bakımından *Serratia* cinsi ile benzer özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir (1-5). Ancak jelatin ve DNA’yı hidrolize etmedikleri için *Serratia* türlerinden ayırt edilirler (1,2).

*Cedecea* türlerinin klinik önemleri henüz net değildir ve sıklıkla balgamdan izole edilirler (1-4). Buna karşın literatür bilgileri incelendiğinde, bazı vücut bölgeleri ve sıvılarında patojen olarak izole edilmiş olmalarına karşın nadiren bakteriyemi veya abseye neden oldukları görülür (2-4). Normal cilt florasının bir elemanı değildirler ancak gastrointestinal sistemde kolonize olabildikleri bildirilmiştir (2, 5,6). Bu nedenle izole edilse bile kaynağını belirlemek oldukça güç olabilir (2).

Bu yazı ile ileri evre orofarenks skuamöz hücreli karsinom tanısı alan 57 yaşında erkek hastada nekroze tümöral kitle üzerinde gelişen *C. Lapagei*’nin sebep olduğu yara yeri süperenfeksiyonu bildirilmiştir.

### Olgu

Yaklaşık 8 ay önce tanı anında akciğer metastazlı evre 4 orofarenks skuamöz hücreli karsinom tanısı alan 57 yaşında erkek hastaya 14 günde bir olmak üzere sisplatin, 5-fluorourasil, setuksimab anti-kanser ilaçlarından oluşan

kombinasyon rejimi başlandı. Tedavi ile akciğer metastazlarında ve solda submandibuler alanı kaplayan yaklaşık 7x5 cm büyüklüğündeki kitlerde %60 oranında regresyon sağlandı. Tedavisine stabil hastalık olarak devam edilen hastanın 8. kür tedavisinde submandibuler kitlenin üzerinde cilt bütünlüğü bozan tümöral nekrozun geliştiği tespit edildi. Hasta 9.kür tedavisinde submandibuler bölgede kokulu, akıntılı yara enfeksiyonu tespit edilmesi nedeni ile hastaneye yatırıldı (Resim 1).



**Resim 1.** Orofarenks skuamöz hücreli karsinom tanılı hastada sol submandibuler alandan zigomatik bölgeye uzanım gösteren, 7 kür kemoterapi sonrasında nekrotik hale gelen tümöral kitle

Öncesinde herhangi bir sistemik kronik hastalık öyküsü ve halsizlik, iştahsızlık, sol çene altında ağrı haricinde şikayeti olmayan hastanın muayenesinde kan basıncı 110/60 mmHg, kalp hızı ritmik ve 84/dk, solunum sayısı 14/dk idi ve vücut ısısı 37.2 C olarak ölçüldü. Solunum sesleri her iki akciğer alt alanlarda kabalaşmıştı, sol periorbital ödem izlendi ve sol submandibuler alandan zigomatik bölgeyi de içine alacak şekilde uzanan 3.5x4.1 cm büyüklüğünde ciltte sulanma, düzensizlik, eritem ve akıntı içeren, yer yer nekrozların izlendiği tümöral

kitle palpe edildi. Kardiyovasküler sistem muayenesi normaldi, splenomegali, hepatomegali, lenfadenomegali, ikter ve ödem saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde lökositoz ( $14200/\text{mm}^3$ ), nötrofili ( $9980/\text{mm}^3$ ), normositer normokrom anemi (Hb 9.4 g/dL, MCV 79 fL), trombositoz ( $560.000/\text{mm}^3$ ), artmış serum C-reaktif protein düzeyi (86 mg/dL), artmış sedimantasyon hızı (56 mm/saat), hipoalbuminemi (2.9 g/dL) haricinde patolojik bulgu izlenmedi.

Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu sonrasında yara yeri kültürü alındı ve amoksisilin/klavulanik asit ( $2 \times 1000$  mg/gün, peroral) ve amikasin ( $1 \times 500$ mg, intravenöz) ile empirik tedavisi başlandı. Kültür alındıktan üç gün sonra yara yerinde Pseudomonas fluorescens üredi ve hastanın tedavisi imipenem/silastatin ( $4 \times 500$  mg/gün, intravenöz) ve tigesiklin ( $2 \times 50$  mg/gün, intravenöz) olarak düzenlendi. Klinik seyirde ateş yüksekliği, hemodinamik bozukluk ve yeni gelişen sistemik bir semptom izlenmeyen hastanın yatışı süresince alınan kontrol yara yeri kültürlerindeki üreme ve antibiyotik tedavileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Yatışının 82.gününde yara yerinden alınan kültürde C. lapagei üreyen hastanın 98.günde genel durumu bozuldu ve hipotansiyon, taşikardi, şuurda bozulma izlendi ancak hasta yakınlarının isteği ve imzası ile evde bakılmak üzere hastaneden taburcu edildi.

## Tartışma

Bu yazıda tümöral kitlenin nekroze yüzeyinde polimikrobiyal lokal yara enfeksiyonu gelişen ileri

**Tablo 1.** Orofarenks skuamöz hücreli karsinom tanılı hastada yatışının ilk gününden itibaren yara kültüründe izole edilen mikroorganizma ve uygulanan tedaviler

Gün	Üreme	Antibiyoterapi	Doz (gün)	Süre (gün)	Duyarlı Olduğu Antibiyotik Ajan
0	Ampirik tedavi	AKA	$2 \times 1000$ mg	3	-
		Amikasin	$1 \times 500$ mg		
3	P. fluorescens	Imipenem/silastatin	$4 \times 500$ mg	11	Gentamisin Seftazidim
		Tigesiklin	$2 \times 50$ mg		Amikasin İmipenem
8	P. aeruginosa	İmipenem/Silastatin	$4 \times 500$ mg	2	Netilmisin Amikasin
		Tigesiklin	$2 \times 50$ mg		Gentamisin İmipenem
29	P. aeruginosa	Seftazidim	$3 \times 1000$ mg	5	Kolistin
		Kolistin	$2 \times 75$ mg		Sefepim Kolistin
31	P. aeruginosa	Siprofloksasin	$2 \times 400$ mg	20	Seftazidim
		Meropenem	$3 \times 1000$ mg		Netilmisin Gentamisin
41	S. lentus	Linezolid	$2 \times 600$ mg	11	Siprofloksasin Amikasin
					Quinupristin/Dalfopristin
					Teikoplanin Vancomisin
					Linezolid Fusidik asit
					Tigesiklin Daptomisin
52	P. fluorescens	Merapenem	$3 \times 1000$ gr $2 \times 80$ mg	10	Gentamisin Kolistin
		Gentamisin			Amikasin
87	C. lapagei	Tigesiklin	$1 \times 100$ mg $2 \times 15$ mg	13	Trimetoprim/Sülfametoksazol
		Kolistin		4	Amoksisilin/Klavulanik asit
		Amikasin	$1 \times 1000$ mg	9	Piperasilin/Tazobaktam
					Tigesiklin
					Piperasilin
					Ampisilin
91	P. fluorescens	Piperasilin/Tazobaktam	$3 \times 4500$ mg	3*	Piperasilin/Tazobaktam

AKA Amoksisilin/ klavulanik asit

\*Hasta yakınlarının isteği üzerine taburcu edildi.

evre orofarenks skuamöz hücreli karsinom tanılı hastada gözlenen *C. Lapagei* enfeksiyonu sunulmuştur.

Literatür bilgileri incelendiğinde *Cedecea* türlerinin izole edilmiş olduğu hastaların çoğunun ileri yaşta ve bağışıklık sisteminin baskılandığı kronik sistemik bir hastalığa sahip oldukları görülür (1-3,7,8). Ancak *Cedecea* türlerinin klinik önemi henüz netleşmemiştir (1-10). Buna karşın hangi *Cedecea* türünün enfeksiyona neden olduğunun doğru bir şekilde gösterilmesi önerilir (7). *Cedecea* türlerinden *C.davisae* ve *C.neteri* ile ilgili olarak bildirilen olguların *C.lapagei* ile oluşan enfeksiyonlardan anlamlı ve net bir farkı yoktur denilebilir (2-8). Tüm bu *Cedecea* türlerinin hastanede yatan diyabet, kanser, kronik renal yetmezlik, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve karaciğer yetersizliği gibi ciddi, sistemik kronik hastalıklarda izole edilmesi oldukça önem taşır (2-8). Ancak bu zamana kadar nazokomiyal bir enfeksiyon olarak tanımlanmamıştır (1,9). Buna karşın Pande ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada %50'nin üzerinde bir oranda tarımsal

Klinik önemi henüz net olmasa da özellikle immünsüpresyonu olan hastalarda mortalite nedeni de olabilen *Cedecea Lapagei* enfeksiyonları ile ilgili Türkiye'den şu ana kadar toplam 4 olgu bildirilmiştir (10-13). Bu olgulardan 2'si pnömoni, 1'i idrar yolu enfeksiyonu ve 1'i de bakteriyemi olarak raporlanmıştır (10-13). Tüm literatür bilgileri incelendiğinde *Cedecea Lapagei*'nin izole edilmiş olduğu enfeksiyon olgularının tamamı Tablo 2'de özetlenmiştir (10-22).

Son zamanlarda *Cedecea Lapagei* ve diğer *Cedecea* türleri ile ilişkili hastaların literatürde daha sık yer alması ilerde bu bakterinin tedavisinin ve klinik öneminin daha iyi anlaşılır hale geleceğini düşündürülebilir.

**Hasta Onamı:** Hastanın verilerini bilimsel yazılarda kullanmaya dair onamı 01.04.2016 tarihinde alınmıştır.

**Tablo 2.** Literatürde *Cedecea Lapagei*'nin izole edilmiş olduğu olgu sunumları

Yıl	Yaş-Cinsiyet	Komorbidite	Enfeksiyon tanısı	Üreme Yeri	Kaynak
2008	38/E	KOAH, subaraknoid kanama	Pnömoni	Bronkoalveoler lavaj	Yetkin ve ark (10)
2014	18/E	-	Pnömoni	Trakeal aspirat	Ağca ve ark (11)
2014	40/E	-	İdrar yolu enfeksiyonu	İdrar	Çekin ve ark. (12)
2018	85/K	Hepatosellüler karsinom	Bakteriyemi	Kan	Kaya-Hassu ve ark. (13)
2006	-	Karaciğer transplant	Peritonit	Periton sıvısı	Davis et al (14)
2008	47/E	Diyabet	Yara yeri enfeksiyonu (yanık)	Yara yeri	Dalamaga et al (15)
2013	-	Akut lösemi	Pnömoni	Balgam	Lopez et al (16)
2013	24/E	-	Yara yeri enfeksiyonu	Ülsere ayak lezyonu	Salazar et al (17)
2015	50/E	Bukkal skuamöz hücreli karsinom	Yara yeri enfeksiyonu	Ülsere bukkal lezyon	Biswal et al (18)
2015	47/E	Bilinmiyor	Osteomyelit	Kemik dokusu	Cardenas JL (19)
2015	76/E	KOAH	Pnömoni	Balgam	Hong et al (20)
2016	67/K	KOAH	Pnömoni	Bronşiyal aspirat ve kan	Aguilar et al (21)
2017	Yenidoğan/E	-	Pnömoni	Trakeal aspirat ve kan	Kurry et al. (22)
2018	52/E	Karaciğer sirozu, hipertansiyon	Yumuşak doku enfeksiyonu, sepsis	Kan	Herrera et al (23)

tozlardan izole edilen *Enterobacteriaceae* ailesi bakterilerin sadece %0.7'sinin *Cedecea* türleri olduğu bildirilmiştir (9). Bu nedenle *Cedecea* türleri için çevresel rezervlerin tarımsal tozlar veya sıvılar olduğu düşünülmüştür (1, 9-11).

*Cedecea* türlerinin antimikrobiyal tedavisinin çoğunlukla önemli bir sorundur. Öncesinde polimikrobiyal enfeksiyon olsun ya da olmasın bir çok antimikrobiyal ilaca dirençli olmaları bunun em önemli nedeni olarak bildirilmiştir (6-10). Sıklıkla birinci nesil sefalosporinlerden sefalotin, ampisilin, kolistin ve ikinci nesil sefalosporinlerden sefoksitin *Cedecea* türlerinin dirençli oldukları antimikrobiyal ajanlardır (10,11).

## Kaynaklar

1. Abbott SL. Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas, and other Enterobacteriaceae, pp: 684- 700. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds), Manual of Clinical Microbiology. 2003, 8th ed. ASM Press, Washington, D.C.
2. Mawardi H, Pavlakis M, Mandelbrot D, Woo SB. Sirolimus oral ulcer with *Cedecea davisae* superinfection. Transpl Infect Dis. 2010;12:446-50.
3. Perkins R, Beckett TA, Bump CM. *Cedecea davisae* bacteremia. J Clin Microbiol. 1986;24(4):675-6.
4. Farmer JJ, Sheth NK, Hudzinski JA, Rose HD, Asbury MF. Bacteremia due to *Cedecea neteri* sp. nov. J Clin Microbiol. 1982;16(4):775-8.

5. Dalamaga M, Pantelaki M, Karmaniolas K, Matekavits A, Daskalopoulou K. Leg ulcer and bacteremia due to *Cedecea davisae*. *Eur J Dermatol.* 2008;18(2):204-5.
6. Farmer JJ 3 rd, Sheth NK, Hudzinsky JA, Rose HD, Asbury MF. Bacteremia due to *Cedecea neteri* sp. nov. *J Clin Microbiol.* 1982;16:775-8.
7. Aguilera A, Pascual J, Loza E, , et al. Bacteremia with *Cedecea neteri* in a patient with systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J.* 1995;71:179-80.
8. Bae BH, Sureka SB. *Cedecea davisae* isolated from scrotal abscess. *J Urol.* 1983;130:148-9.
9. Pande BN, Krysinska-Traczyk E, Prazmo Z, Skorska C, Sitkowska J, Dutkiewicz J. Occupational biohazards in agricultural dusts from India. *Ann Agric Environ Med.* 2000;7:133-9.
10. Yetkin G, Ay S, KayabasU, Gedik E, GucluerN, Caliskan A. A pneumonia case caused by *Cedecea lapagei*. *Mikrobiyol Bul.* 2008;42:681-4.
11. Ağca H, Bozkurt M. A pneumonia case caused by *Cedecea Lapagei*. *J Clin Anal Med.* 2014;5:147-8.
12. Çekin Y, Kızılateş F, Dolu S, Öztoprak N, Çekin AH. The first urinary tract infection caused by *Cedecea lapagei*: a case report and review of the literature. *Gaziantep Med J.* 2014;20:193-5.
13. Hassu Ö, Çelik İ. An Uncommon Cause of Bacteremia: *Cedacia lapagei*. *Flora.* 2018;23(2):88-91.
14. Davis O, Wall BM. "Broom straw peritonitis" secondary to *Cedacia lapagei* in a liver transplant recipient. *Perit Dial Int.* 2006;26(4):512-3.
15. Dalamaga M, Karmaniolas K, Arsenis G, et al. *Cedecea lapagei* bacteremia following cement-related chemical burn injury. *Burns.* 2008;34(8):1205-7.
16. Lopez LA, Ibarra BS, de La Gorza JA, Nunez AI, Lopez MB. First reported case of pneumonia caused by *Cedecea lapagei* in America. *Braz J Infect Dis.* 2013;17(5):626-8.
17. Salazar G, Almeida A, Gomez M. *Cedecea lapagei* traumatic wound infection: case report and literature review. *Rev Chilena Infectol.* 2013;30(1):86-9.
18. Biswal I, Hussain NA, Grover RK. *Cedecea lapagei* in a patient with malignancy: Report of a rare case. *J Can Res Ther.* 2015;11:646.
19. Cardenas JL. Acute osteomyelitis by *Cedecea lapagei*. *Acta Med Colomb.* 2015;40(3):246-8.
20. Hong SK, Lee JS, Kim EC. First Korean case of *Cedecea lapagei* pneumonia in a patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Korean J Lab Med.* 2015;35:266-8.
21. Aguilar GA, Basurta AL, Luna AG, Esquivel VHN, Barajas JAS. *Cedecea lapagei* bacteremia: a case report in Mexico. *Acta Medica Grupo Angeles.* 2016;14(3):176-8.
22. Kurry CMH, Yabrudi AA, de Souza TB, et al. First reported case of ventilator-associated pneumonia and sepsis caused by *Cedecea lapagei* in a Brazilian Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediat Inf Dis.* 2017;6(2):209-10.
23. Herrera VRC, de Silva MFR, Alcanaz HO, Espiritu GC, Pena KC, Melnikov V. Death rrelated to *Cedecea lapagei* in a soft tissue bullae infection. A case report. *J Med Case Rep* 2018;12:328.