

Chryseobacterium indologenes'e Bağlı Bir Sepsis Olgusu

A Case of Sepsis due to Chryseobacterium indologenes

Filiz ORAK¹, Büşra PEMBE¹, Kasım Zafer YÜKSEL², İbrahim Seyfettin ÇELİK³

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

² Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Servisi, Kahramanmaraş, Türkiye

³ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomühendislik ve Bilimleri, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Chryseobacterium indologenes doğada yaygın olarak bulunmasına karşın insanlarda nadiren enfeksiyona neden olan fırsatçı bir patojendir. Bu çalışmada altmış sekiz yaşında bir erkek hastada Chryseobacterium indologenes'e bağlı nadir olarak gelişen sepsis olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Chryseobacterium indologenes, Parsiyel genom dizileme, Sepsis

Abstract

Although Chryseobacterium indologenes is common in nature, it is an opportunistic pathogen that rarely causes infection in humans. In this study, a rare case of sepsis due to Chryseobacterium indologenes was presented in a sixty-eight-year-old male patient.

Key words: Chryseobacterium indologenes, Partial-genome sequencing, Sepsis

Yazışma Adresi: Filiz ORAK, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: 0 344 3003392, **Mail:** drfilizorak@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0001-5153-739, 0000-0003-3501-1642, 0000-0002-9234-5908, 0000-0001-6946-4477

Geliş Tarihi: 02.12.2020

Kabul Tarihi: 31.03.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.835130

GİRİŞ

Gram negatif bir basıl olan *Chryseobacterium indologenes* hareketli, non-fermantatif, oksidaz-pozitif bir mikroorganizmadır (1). Doğada yaygın olarak bulunan ve insan florasının bir bileşeni olmayan bu mikroorganizmalar nemli ve ıslak yüzeylerde bulunmaktadır (1,2). Daha önceleri *Flavobacterium* adıyla bilinen *Chryseobacterium* hastanelerin su sistemlerinde ve musluk sularında bulunabildiği için enfeksiyon oluşturabilen fırsatçı bir patojen olarak görülmektedir (3,4). Hastane ortamında kullanılan vasküler kateterler, beslenme tüpleri, entübasyon tüpleri, nem aygıtları, yenidoğan inkübatörleri gibi su ile ilişkili tıbbi cihazlar *Chryseobacterium* türleri için uygun rezervuarlardır (1,3). Klinik örneklerden en sık izole edilen *Chryseobacterium* türleri *Chryseobacterium indologenes* ve *Chryseobacterium meningosepticum*'dür (4). *Chryseobacterium meningosepticum*'ün yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde ve daha çok bağışıklık sistemi baskılanmış erişkin bireylerde enfeksiyona yol açtığı belirtilmiştir (5). *Chryseobacterium indologenes* ise sıklıkla komorbiditesi olan hastalarda enfeksiyona yol açabilen ve çoklu antibiyotige dirençli bir mikroorganizmadır (6). Olguda travma nedeniyle takip edilen altmış sekiz yaşında bir erkek hastada *Chryseobacterium indologenes*'e bağlı bir sepsis olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

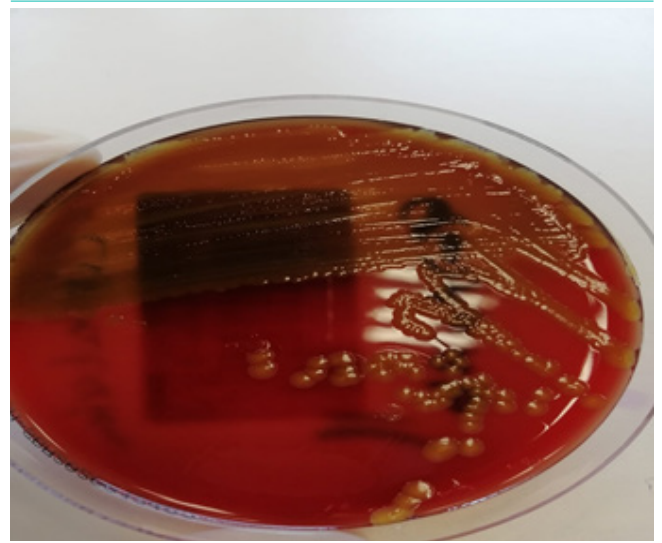
2019 yılı Eylül ayında altmış sekiz yaşında bir erkek hasta yüksekten düşme nedeniyle üçüncü basamak hastanesi acil polikliniğine başvurmuştur. Hastanın acil polikliniğinde yapılan ilk değerlendirmesinde; parapleji, C7-T1 bölgesinde dislokasyon, her iki el bileğinde kırık olduğu belirlenmiş ve medulla spinalis basısı izlenmiştir. Hasta, beyin ve sinir cerrahi doktoru tarafından yoğun bakım ünitesine alınmış ve operasyon için planlama yapılmıştır. Beş gün sonra hastaya C7 korpektomi ve anterior stabilizasyon uygulanmış ve defektif olan dura tamir edilmiştir. Operasyon sonrası yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaya, yaklaşık 2 ay sonra trakeostomi açılmıştır. Komorbiditesi olmayan hastada, uzun süreli immobilizasyona bağlı sakral dekübit ülseri gelişmiştir. Dekübit yarasından alınan sürüntü örneği kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* üremesi saptanmıştır. Hastaya kültür sonucu sonrası 2x150 mg polimiksin E verilerek tedaviye başlanmıştır. Ayrıca rutin olarak çekilen akciğer grafisinde ateletazi görüntüsüne rastlanmış, kan gazı değerlerinin de bozulması üzerine bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi yapılmıştır. BT kesitlerinde ateletazi ve mukoid sekresyon görünümü saptanmıştır. Hastadan alınan trakeal aspirat kültüründe; *Pseudomonas aeruginosa* ve idrar kültüründe; *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Providencia rettgeri* üremesi saptanmıştır. Çoklu enfeksiyon odağı belirlenen hastaya meropenem 2x1gr+ vankomisin 2x1gr başlanmıştır. Bu sırada vital bulguları 41 OC ateş, 140/dk nabız, 105/40 mmHg kan basıncı olan hastaya, kan basıncının daha da düşmesi üzerine 100 mg prednol yapılmış olup steradin ve dobutamin başlanmıştır. Laboratuvar

incelemelerinde WBC 12790/mm³, hemoglobin 10,1 gr/dL, prokalsitonin 8 µg/L, CRP değeri 90 mg/L olarak saptanmıştır. Hastanın rutin takipleri için alınan kan kültürlerinde *Chryseobacterium indologenes* üremesinin saptanması sonucu tedaviye levofloksasin 1x750mg de eklenmiştir. Genel durumunda düzelme görülmeyen ve vital bulguları bozulan hasta exitus olmuştur.

Çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 29.04.2020 tarih, Karar No:01 ve Oturum:2020/08 ile onay alınmıştır.

Mikrobiyolojik analiz

Hastanın rutin takipleri sırasında mikrobiyoloji laboratuvarına toplam 5 set kan kültür örneği gönderilmiştir. Alınan aerob ve anaerob kan kültürleri BD Bactec FX (Becton Dickinson, USA) kan kültür sisteminde inkübe edilmiştir. Üreme tespit edilen kan kültürü örneklerine Gram boyama yapılmış ve mikroskopik incelemede Gram negatif basillere rastlanmıştır. Pozitif üreme sinyali tespit edilen aerob kan kültürleri % 5 koyun kanlı agar (BD, ABD) ve EMB (BD, ABD) agara pasajlanarak 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda %5 koyun kanlı agarda sarı pigmentli kolonilerin ürediği görülmüştür (**Şekil 1**).



Şekil 1. %5 Koyun kanlı agarda *Chryseobacterium indologenes* kolonilerinde flexirubin pigmentasyonu

Mikroorganizmanın konvansiyonel yöntemler ile hareketsiz, oksidaz-pozitif ve katalaz-pozitif olduğu saptanmıştır. İzolatın tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testi için BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) otomatize sistemi kullanılmıştır. *Chryseobacterium indologenes* olarak tanımlanan mikroorganizma EUCAST kriterlerine göre amikasin (>32 µg/ml), polimiksin E (>4 µg/ml), gentamisin (>8 µg/ml), imipenem (>8 µg/ml), meropenem (>8 µg/ml), piperasilin/tazobaktam (>16/4 µg/ml), sefepim (>8µg/ml), seftazidim(>8 mg/µl)'e dirençli; levofloksasin (<=0.5 µg/ml), siprofloksasin (0.5 µg/ml) ve trimetoprim/sulfometoksazol (0.5 µg/ml)'e duyarlı olarak saptanmıştır.

Hastanın rutin takibi sırasında alınan aerob kan kültürlerinin tamamında *Chryseobacterium indologenes* üremesi üzerine 16S rRNA PCR moleküler analiz yöntemi ile tür tanımlama yapılmıştır. Bu amaçla, kültürden izole edilen mikroorganizma moleküler çalışma yapılana kadar yağsız sütte -20 °C'de stoklanmıştır. DNA ekstraksiyonu daha önce tarif edildiği gibi single cell lysing buffer (SCLB) yöntemi kullanılarak yapılmıştır (7).

16S rRNA PCR yöntemi için BAK2 (5'GGACTAC[C/T/A]AGGGTATCTAAT) ve BAK11w (5'-AGTTTGATC[A/C]TGGCTCAG) evrensel primerleri kullanılmıştır (8). 3130xl Genetic Analyzer (Applied Biosystem) cihazı kullanılarak Sanger Sekanslama ile nükleotid dizisi belirlenmiştir. Mikroorganizmaya ait nükleotid dizisi GenBank veri tabanında taranarak, KSU-Cifo adı ve MT256386 aksesyon numarası altında kaydedilmiştir. ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MT256386.1?report=gen-bank&log\\$=nucleotide&blast_rank=1&RID=P3SGYD7D016](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MT256386.1?report=gen-bank&log$=nucleotide&blast_rank=1&RID=P3SGYD7D016)).

TARTIŞMA

Chryseobacterium türleri toprak, su ve çeşitli gıdalarda bulunan Flavobacteriaceae ailesine ait bakterilerdir. Yeterli ölçüde klorlama yapılsa bile klorlanmış şebeke sularında bulunabilen klorlamaya dirençli bakterilerdir. Hastane ortamında kullanılan su ile ilişkili tıbbi cihazların kontaminasyonu ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. *Chryseobacterium indologenes* türleri kültürde flexirubin pigmentinin üretimine bağlı olarak koyu sarı renkli koloniler oluşturmaktadır. *Chryseobacterium* düşük patojeniteye sahip, altta yatan hastalığı olan ve hastanede yatan hastalarda enfeksiyonlara neden olabilmektedir (6). Agarwal ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, yoğun bakım ünitesinde yatan interstisyel akciğer hastalığı ve hipertansiyonu olan 68 yaşında ve meme kanseri olan 61 yaşında iki kadın hastada *Chryseobacterium indologenes*'in neden olduğu sepsis olgusu bildirilmiştir (9). Wood ve ark. 29 yaşında kalp yetmezliği olan bir erkek hastanın kan kültürlerinde *Chryseobacterium indologenes* ürediğini ve hastada bu organizmaya bağlı olarak bakteriyemi meydana geldiğini bildirmiştir (10). Olgumuzda yer alan ve travma nedeniyle acil polikliniğine başvuran 68 yaşındaki hastanın ek hastalığı bulunmamaktadır. Uzun süre yoğun bakım ünitesinde yatan hastada, *Chryseobacterium indologenes*'e bağlı bakteriyemi gelişmiş, ilerleyen süreçte hasta sepsise girerek vital bulgularının da bozulması ile kaybedilmiştir.

Chryseobacterium'lar yabancı materyaller üzerinde biyofilm oluşturabilen mikroorganizmalardır. Biyofilm oluşturma özelliği ve proteaz aktivitesi mikroorganizmanın virülans faktörlerindedir. *Chryseobacterium meningosepticum*, *Chryseobacterium* cinsi içindeki en patojenik türdür ve hastalarda tespit edilen enfeksiyonlar çoğunlukla bu tipten kaynaklanmaktadır. Bunun yanı sıra enfeksiyona sebep olan ve literatürde bildirilen diğer tür ise *Chryseobacterium indologenes*'tir (2). Fırsatçı bir patojen olan *Chryseobacterium* türleri tüm yaş gruplarındaki bireylere, yenidoğanlara ve bağımsızlık sistemi baskılanmış kişilere bulaşabilmektedir. 1997-

2001 SENTRY Antimikrobiyal Sürveyans Programı sonuçlarına göre 50 izolat içerisinde en yüksek *Chryseobacterium* prevalansının yaşlılarda saptandığı bildirilmiştir. Ayrıca bu 50 izolatın 20 tanesinin *Chryseobacterium indologenes* olduğu görülmüştür (11). Yadav ve ark. çeşitli klinik örneklerden toplam 20 izolatın 18'ini *Chryseobacterium indologenes* olarak tanımlamıştır. İzole edilen *Chryseobacterium indologenes* izolatlarının 9'u kan, 8'i idrar ve biri bronkoalveolar lavaj örneğinden elde edilmiştir (12). Olgumuzda yer alan geriatrik yaş grubundaki hastada, yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin uzaması, kan kültürlerinde *Chryseobacterium indologenes* üremesi, vital bulgularında bozulma ve laboratuvar incelemelerinde prokalsitonin, WBC ve CRP değerlerinde artış gözlenmesi sepsis nedeni olarak kabul edilmiştir.

Chryseobacterium türleri normal insan florasının bir üyesi değildir. Bu bakterilerin hastane enfeksiyonu etkeni olmalarındaki en önemli neden çoklu ilaç direncine sahip olmalarıdır (1). *Chryseobacterium indologenes* suşlarının yeni kinolonlara (garenoksasin, gatifloksasin ve levofloksasin) ve trimetoprim-sulfametoksazol'e duyarlı olduğu ve bu antibiyotiklerin en uygun antibiyotikler olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bakterinin karbapenemlere ve aminoglikozitlere dirençli olduğu belirtilmiştir (11). Birçok antibiyotiğe dirençli olan *Chryseobacterium*'lar beta-laktamaz üreten mikroorganizmalardır ve beta-laktam grubu antibiyotiklere dirençlidir (2). Hsieh ve ark. olgu sunumlarında uzun süreli antibiyotik tedavisi sonrası *Chryseobacterium indologenes* keratinitinin ortaya çıkabileceğini ve bu bakterilerin çoklu antibiyotik direncinden dolayı tedaviye yanıt vermeyen vakalarda tanı için düşünülmesi gerektiğini bildirmiştir (13). Bhagavati ve ark.'nın bildirdiği kanser vakasında, *Chryseobacterium indologenes*'in önceki çoklu ilaca dirençli enfeksiyon varlığında ve bunlara karşı geniş spektrumlu antibiyotik kullanımında nozokomiyal bakteremiye neden olabileceği belirtilmiştir (14). Çeviker ve ark. tarafından bildirilen bir vakada, sürekli periton diyalizi uygulanan 68 yaşındaki erkek hastada *Chryseobacterium indologenes* peritoniti gelişmiş ve siprofloksasin ile tedavi edilmiştir (15). İzolatımızda da çoklu antibiyotik direnci görülmüştür. Mikroorganizma levofloksasin, siprofloksasin, trimetoprim/sulfametoksazol'e duyarlı; amikasin, polimiksin, gentamisin, imipenem, meropenem, piperasilin/tazobaktam, sefepim ve seftazidime dirençli bulunmuştur.

Sonuç olarak, *Chryseobacterium indologenes* özellikle nemli ve ıslak ortamlarla temas sonucunda insanlarda hastane kaynaklı enfeksiyonlara sebep olabilen fırsatçı bir patojendir. Hastanelerde su ile ilişkili tıbbi ekipmanların kullanımı sırasında sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına dikkat edilmelidir. Ayrıca *Chryseobacterium* türlerine bağlı kontaminasyonlara sık rastlanması sebebiyle, enfeksiyon-kontaminant ayırımında hızlı davranılması ve uygun antibiyotiğin seçimi morbidite ve mortalite riskini düşürecektir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Yazarlar makaleye eşit katkı sağlamış olduklarını beyan ederler.

Bilgilendirilmiş Onam: Bu yazıda sunulan hastadan yazılı hasta onamı alınmıştır.

KAYNAKLAR

- Küçüktağ S, Saba R, Temizkan K, Öngüt G, Özhak B, Ündar L. Yüksek Dereceli Non-Hodgkin Lenfomalı Bir Hastada Chryseobacterium indologenes Bakteriyemisi. Flora Dergisi 2006;11(3):159-161.
- Çelik AD, Yuluğkural Z, Durmuş G, Kuloğlu F, Sarıdoğan K, Akata F. Chryseobacterium indologenes'in Etken Olduğu Nozokomiyal Septik Artrit Olgusu. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2009;23(3):133-135.
- Ceylan A, Güdücüoğlu H, Akbayram S, Bektaş A, Berktaş M. Hidrosefalisi Olan Bir Olguda Chryseobacterium indologenes ile İlişkili Sepsis. Mikrobiyoloji Bülteni Dergisi 2011;45(4):735-740.
- Zer Y, Demir Y, Şahin HH, Sönmez A, Pehlivan M, Karşılığ T. İmmünsüpresif Bir Hastada Chryseobacterium meningosepticum'un Neden Olduğu Bakteriyemi Olgusu. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2013;43(3):112-114.
- Taktak A, Akbaş Y, Çapanoğlu M, Tanır G, Erkek N. Daha Önce Sağlıklı Olan Bebek Hastada Toplum Kaynaklı Chryseobacterium meningosepticum İlişkili Fatal Pnömoni ve Sepsis. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2016;30 (2):99-102.
- Teke TA, Öz FN, Metin Ö, Bayhan Gİ, Aydın ZGG, Oğuz M et al. Case Report Chryseobacterium indologenes Septicemia in an Infant. Hindawi Publishing Corporation Case Rep Infect Dis. 2014;2014:270521.
- Marmur J. A procedure for the isolation of deoxyribonucleic acid from microorganisms. Journal of Molecular Biology 1961;3(2):208-218.
- Bosshard PP, Abels S, Zbinden R, Böttger EC, Altwegg M. Ribosomal DNA sequencing for identification of aerobic gram-positive rods in the clinical laboratory (an 18-month evaluation). Journal of Clinical Microbiology 2003;41:4134-4140.
- Agarwal S, Kakati B, Khanduri S. Severe Sepsis Due to Chryseobacterium indologenes, a Possible Emergent Multidrug-Resistant Organism in Intensive Care Unit-Acquired Infections. Indian Journal Critical Care Medicine 2018;22(11):817-819.
- Wood T, Abbote A, Tchoukina I, Stevens MP. Chryseobacterium Bacteraemia in a Patient with Heart Failure: Case Report and Literature Review. European Heart Journal-Case Reports 2020;4:1-6.
- 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). Journal of Clinical Microbiology 2004;42:445-448.
- Yadav VS, Das BK, Mahapatra S, Ahmed MN, Gautam H, Kapil A et al. Clinical Correlation and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Chryseobacterium spp: A Three Year Prospective Study. Intractable & Rare Diseases Research 2021;10 (1):37-41.
- Hsieh MC, Yang SY, Liu YL, Lin CP. Chryseobacterium indologenes Keratitis- A Case Report. Kaohsiung Journal of Medical Sciences 2020;36:563-564.
- Bhagawati G, Bhardwaj A, Sajikumar R, Singh SP, Prajapati S. Bacteremia by Chryseobacterium indologenes in a Patient with Lung Cancer: A Clinical and Microbiological Investigation. Indian Journal of Critical Care Medicine 2019;23(3):157-159.
- Çeviker SA, Günel Ö, Kılıç SS, Tahmaz A. Chryseobacterium indologenes Peritonitis in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patient Treated with Ciprofloxacin: Case Report. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi/ Duzce Medical Journal 2019; 21 (1):66-68.