

Elizabethkingia Meningoseptica'ya Bağlı Bir Neonatal Bakteriyemi Olgusu

Elizabethkingia Meningoseptica'ya Bağlı Bir Neonatal Bakteriyemi Olgusu

¹Filiz Orak, ²Sadık Yurttutan, ¹Mehmet İlker Tosun, ³İbrahim Seyfettin Çelik, ⁴Süreyya Kurt

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı,
Kahramanmaraş, Turkey

³Kahramanmaraş Sütçü İmam
Üniversitesi, Üniversite - Sanayi - Kamu
İşbirliği Geliştirme, Uygulama ve
Araştırma Merkezi (ÜSKİM),
Kahramanmaraş, Turkey

⁴Kahramanmaraş Sütçü İmam
Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Kahramanmaraş, Turkey

Özet

Elizabethkingia meningoseptica (Chryseobacterium meningosepticum) is a rare nosocomial infection that can show multiple antimicrobial resistance. It has been shown to cause epidemics in neonatal units. This case is presented to discuss this rare cause of *Elizabethkingia meningoseptica* growth in the blood culture of a patient followed in the neonatal intensive care unit due to asphyxia and hypothermia. This case was presented because *Elizabethkingia meningoseptica* was detected in the blood culture of a patient followed in the neonatal intensive care unit due to difficult delivery and asphyxia, and the patient was successfully treated with vancomycin.

Anahtar Kelimeler: *Elizabethkingia meningoseptica*; bacteremia; infection; neonatal

Abstract

Elizabethkingia meningoseptica (Chryseobacterium meningosepticum), nadir görülen ve çoklu antimikrobiyal direnci görülebilen bir hastane enfeksiyonu etkenidir. Yenidoğan ünitelerinde salgınlara yol açtığı gösterilmiştir. Bu olgu, zor doğum ve asfiksi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen bir hastanın kan kültüründe *Elizabethkingia meningoseptica*'nın saptanması ve hastanın vankomisin ile başarılı bir şekilde tedavi edilmesi nedeniyle sunulmak istenmiştir.

Keywords: *Elizabethkingia meningoseptica*; bakteriyemi; enfeksiyon; yenidoğan

Correspondence:

Mehmet İlker TOSUN
Kahramanmaraş Sütçü İmam
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Kahramanmaraş, Turkey
e-mail: ilkertosun1991@gmail.com

Received 02.08.2021 Accepted 06.12.2021 Online published 08.12.2021

Cite this article as:
Orak F, Yurttutan S, Tosun Mİ, Çelik İS, Kurt S, A Case of Neonatal Bacteremia Linked to *Elizabethkingia Meningoseptica* Osmangazi Journal of Medicine, 2022;44(3): 432-436
Doi: 10.20515/otd.977557

1. Giriş

Elizabethkingia meningoseptica (*E. meningoseptica*) glukozu fermente etmeyen, hareketsiz, oksidaz pozitif, Gram negatif aerobik basildir. Önceleri *Flavobacterium meningosepticum* ve *Chryseobacterium meningosepticum* olarak adlandırılmıştır(1). *Chryseobacterium*'un doğal habitatları, hastane florası da dahil olmak üzere toprak, bitkiler, gıda maddeleri ve su kaynaklarıdır(2). Birçok *E. meningoseptica* enfeksiyonu vakası, hastane musluk suyu, dezenfektanlar, salin, antibiyotik solüsyonları, lipid solüsyonu, lavabo drenajları ve solunum ekipmanının kontaminasyonuna bağlı olarak bildirilmiştir(3,4). *E. meningoseptica* çoklu antimikrobiyale direnç gösterebilmesi ve ciddi enfeksiyonlara yol açması ile gündeme gelmektedir. Özellikle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bu etkene bağlı sepsis ve menenjit salgınları bildirilmektedir(3). *E.meningoseptica*, birincil olarak bağışıklığı baskılanmış bireyleri enfekte eder ve yüksek mortalite (~% 20 - 40) ile ilişkilidir(5). Çalışmamızda yenidoğan bir erkek hastada nadir rastlanan *E. meningoseptica*'ya bağlı bir bakteriyemi olgusu sunulmuştur.

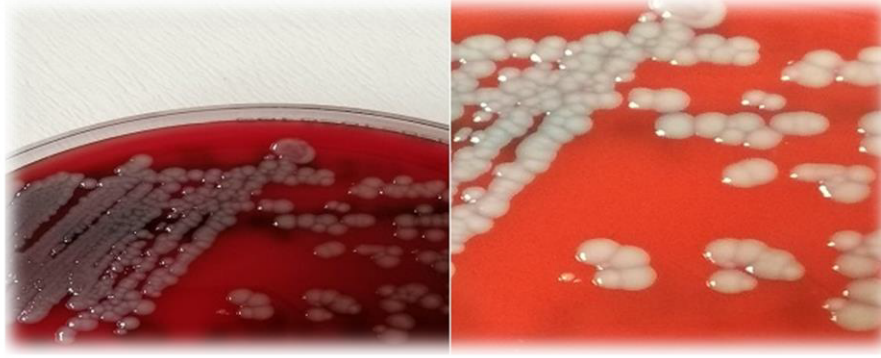
2. Olgu

Hasta 30 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden normal vajinal yol ile 38 haftalık olarak doğmuştur. Doğum ağırlığı 4600 gram olup zor doğum ve asfiksi öyküsü olan hasta yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılmış ve entübe olarak takip edilmeye başlanmıştır. Asfiktik durumdaki hasta Sarnat & Sarnat Sınıflaması'na göre evre I-II kabul edilmiş ve 72 saat boyunca hipotermi tedavisine alınmıştır. Ek olarak sağ kolunda şişlik ve ekimozları bulunan hastanın çekilen direkt radyografisinde sağ klavikuler kırığı tespit edilmiştir. Sağ kol için elevasyon, soğuk uygulama, dolaşım takibi ve Velpau bandajı uygulanmıştır. Hastanın yatışının 3.gününde CRP (C-reaktif protein) değerinin 2 mg/l'den 14,5 mg/l'ye, prokalsitonin değerinin 0,21 µg/L'den 1,29 µg/L'ye ve beyaz küre sayısının 13500/mm³'e yükselmesinin üzerine

ampirik olarak vankomisin ve amikasin tedavisi başlanmış ve kan kültürü gönderilmiştir. Kan kültüründe *E.meningoseptica* tespit edilen hastanın bu süre zarfında vankomisin ve amikasin tedavisine devam edilmiştir. Antibiyotik tedavisinin 10.gününde lökosit, CRP ve prokalsitonin değerlerinin normal sınırlara gelmesi üzerine antibiyotik tedavisi kesilmiştir. Takibinde oral alıma geçen ve genel durumu iyi seyreden hasta taburcu edilmiştir.

İzolatuñ tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılığı

Laboratuvarımıza gelen kan kültürü şişeleri kan kültürü cihazına (BACTEC FX TOP, Becton, Dickinson and Company, ABD(Amerika Birleşik Devletleri)) yüklenmiştir. Pozitif sinyal veren örneklerin Gram boyaması yapılmış ve koyun kanlı agar (BD(Becton, Dickinson and Company) Columbia Agar with 5% Sheep Blood, ABD), çikolata agar (BD Chocolate Agar, GC II Agar with IsoVitaleX, ABD), eosin metilen blue (EMB) agar (BD EMB Agar (Eosin Methylene Blue Agar), Modified ,ABD) besiyerlerine ekim yapılarak 37°C'de 24 saat süre ile inkübe edilmiştir. Gram boyamada Gram-negatif basiller saptanmıştır. İnkübasyon sonunda koyun kanlı agarda küçük, mat ve beyaz koloniler üremiştir (Resim 1). EMB(Eosin Methylene Blue) agarda küçük, laktoz negatif koloniler üremiştir. Üreyen koloniler konvansiyonel yöntemler kullanılarak, oksidaz pozitif, katalaz pozitif, hareketsiz olarak tespit edilmiştir. İzolatuñ kesin tanısı için otomatize tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık sistemi (BD Phoenix 100, Becton, Dickinson and Company, ABD) kullanılmıştır (Tablo1). Antimikrobiyal sonuçların duyarlılık tespiti için The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kılavuzunda non fermenter bakteriler için tanımlanan kriterler kullanılmıştır (6).



Resim 1. Koyun kanlı agarda *E. Meningoseptica* kolonileri

Tablo 1. *E. meningoseptica*'nın antimikrobiyal duyarlılığı

Antimikrobiyal madde	Sonuç / MİK (µg/ml)
Amikasin	Dirençli (>32)
Kolistin	Dirençli (>4)
Gentamisin	Dirençli (>8)
İmipenem	Dirençli (>8)
Meropenem	Dirençli (>8)
Levofloksasin	Duyarlı (1)
Siprofloksasin	Dirençli (>1)
Piperasilin/tazobaktam	Duyarlı (<=4/4)
Sefepim	Dirençli (>8)
Seftazidim	Dirençli (>8)

MİK: minimum inhibitör konsantrasyon

Kültürden izole edilen *E. meningoseptica*'nın moleküler tanımlaması için BAK2(5'GGACTACHAGGGTATCTA-AT3') ve BAK11(3'AGTTTGATCMTGGCTCAG5') primerleri kullanılarak 16S rRNA(Ribozomal Ribonükleik Asit) PCR(Polimeraz zincir reaksiyonu) yöntemi uygulanmıştır. Sanger sekanslama analizi (Applied Biosystem 3130 Genetic Analyzer, Applied Biosystems, Fisher Scientific, Waltham, MA, ABD) ile nükleotid dizisi belirlenmiştir. Sekans sonuçları BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) programında analiz edilmiştir. İzole edilen *E. meningoseptica*'ya ait nükleotid dizisi GenBankaKSU-Cifo adıyla ve MZ221765 aksesyon numarasıyla kaydedilmiştir (7).

Çalışmamız Etik Kurul Komitesinin 05.04.2021 tarihli, Karar No:10 ve Oturum:2021/13 ile onaylanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastanın ebeveyni tarafından bilgilendirilmiş onam formu imzalanmıştır.

3. Tartışma ve Sonuç

E. meningoseptica hastane ortamında entübasyon tüplerini ve solunum cihazlarını kontamine edebilmektedir. Hastanede entübe olarak yatmakta olan özellikle yenidoğan ve bağışıklığı baskılanmış hasta gruplarında nadir ama ciddi bir enfeksiyon etkenidir(1,8). Tekerekoğlu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde meydana gelen bir salgında intravenöz beslenme sıvılarının enfeksiyon kaynağı olduğu belirtilmiştir(3). Nadir bir hastane enfeksiyonu etkeni olmakla birlikte özellikle son on yılda *E. meningoseptica*'ya bağlı nozokomiyal enfeksiyonlarda artış tespit edilmiştir (9). *E.meningoseptica*'nın bulaş yolu, virülans faktörleri, etkili tedavi rejimleri ve antimikrobiyal direnç paternleri hakkında henüz yeterli bilgi bulunmamaktadır(8). Bundan ötürü *E. meningoseptica*'nın yol açtığı enfeksiyonların halen yüksek mortaliteye (%20-40) neden olduğu belirtilmektedir(10).

E. meningoseptica 'nın yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde sepsis ve menenjit salgınlarına yol açtığı bilinmekte olup, risk faktörleri arasında çoklu komorbiditeye sahip olma, immünsüpresyon, ventilatör desteği, prematürite yer almaktadır(11). Olgumuzdaki hasta asfiksi ve zor doğum gibi komorbiditeleri bulunup klinik durumu nedeniyle entübe edilmiştir. Hastanın kan kültüründen *E. meningoseptica* izole edilmesinde bu faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir.

E. meningoseptica 'nın çoklu ilaç direncine sahip olması nedeniyle, tedavi planında mutlaka antimikrobiyal duyarlılık sonuçları göz önüne alınmalıdır. Tedavide florokinolonlar, trimetoprim-sülfametoksazol, minosiklin, piperasilin-tazobaktam gibi seçenekler bulunmaktadır(10). Aminoglikozit grubu antibiyotikler, karbapenemler ve kolistin gibi antimikrobiyaller ise tedavide daha az etkilidir(12). Olgumuzda izole edilen suş kolistin, gentamisin, imipenem ve meropenem dirençli; levofloksasin ve piperasilin-tazobaktama duyarlı bulunmuştur. *E. meningoseptica* Gram negatif bir etken olmakla birlikte vankomisin ile *E. meningoseptica* tedavisinde başarılı

olduğuna dair çalışmalar da mevcuttur(2,13). Olgumuzda hastaya ampirik olarak başlanan vankomisin tedavisinin sonucunda hastanın kliniğinde ve laboratuvar parametrelerinde belirgin düzelme olması bu çalışmalarla uyumlu niteliktedir.

Sonuç olarak, *E. meningoseptica* 'nın nemli ve ıslak ortamlarla temas sonucu hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olduğu bilinmektedir. Bundan dolayı hastanelerde entübasyon, kateterizasyon gibi girişimsel işlemlerde ve ventilasyon gibi tıbbi cihazların kullanımında gerekli dezenfeksiyon kurallarına uyulması önemlidir. Nadir görülmekle birlikte bağışıklığı baskılanmış hastalar ve yenidoğanlarda, ampirik antibiyotik tedavisine cevap vermeyen ciddi enfeksiyonlarda, Gram negatif basil izole edildiğinde *E. meningoseptica* da akla getirilmelidir. Böylelikle bakterinin hızlı bir şekilde tanımlanması ve antibiyogram sonuçlarına uygun şekilde tedavisi mümkün olacak, yüksek morbidite ve mortalite önlenebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Schreckenberger, Paul C. "Acinetobacter, Achomobacter, Chryseobacterium, Moraxella and other non-fermentative Gram-negative rods." *Manual of Clinical Microbiology*. 2003; 754-57.
2. Vandamme, Peter, et al. New Perspectives in the Classification of the Flavobacteria: Description of Chryseobacterium gen. nov., Bergeyella gen. nov., and Empedobacter nom. rev. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 1994; 44: 827-31.
3. Tekerekoglu, M. S., et al. Analysis of an outbreak due to Chryseobacterium meningosepticum in a neonatal intensive care unit. *The New Microbiologica*, 2003; 26: 57-63.
4. Hoque, S. N. Graham, J., Kaufmann, M. E., Tabaqchali, S. Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum outbreak associated with colonization of water taps in a neonatal intensive care unit. *Journal of Hospital Infection*, 2001;47, 188-92.
5. Burnard, Delaney, et al. Comparative genomics and antimicrobial resistance profiling of Elizabethkingia isolates reveal nosocomial transmission and in vitro susceptibility to fluoroquinolones, tetracyclines, and trimethoprim-sulfamethoxazole. *Journal of Clinical Microbiology*, 2020; 58: e00730-20.
6. "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0, 2021. <http://www.eucast.org>."
7. ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MZ221765.1?report=genbank&log\\$=nucltop&blast_rank=40&RID=D90G62NN013](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MZ221765.1?report=genbank&log$=nucltop&blast_rank=40&RID=D90G62NN013)).
8. Jean, S. S., et al. Elizabethkingia meningoseptica: an important emerging pathogen causing healthcare-associated infections. *Journal of Hospital Infection*, 2014; 86: 244-49.
9. PANETTA, Vittorio, et al. Elizabethkingia meningosepticum: an emerging nosocomial pathogen in a critical patient with septicaemia. *Microbiologia Medica*, 2017; 32.
10. HSU, M.-S., et al. Clinical features, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of Elizabethkingia

- meningoseptica (Chryseobacterium meningosepticum) bacteremia at a medical center in Taiwan, 1999–2006. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2011; 30: 1271-78.
11. da Silva, P. S. L., & Pereira, G. H. Elizabethkingia meningoseptica: emergent bacteria causing pneumonia in a critically ill child. *Pediatrics International*, 2013; 55, 231-34.
 12. Kirby, Jeffrey T., et al. Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a worldwide collection of Chryseobacterium spp.: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *Journal of Clinical Microbiology*, 2004; 42: 445-48.
 13. Güngör, Serdal, et al. A Chryseobacterium meningosepticum outbreak in a neonatal ward. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 2003; 24: 6;13-17.