

Kolesistektomi Sonrası Nadir İzole Edilen Bir Bakteri Raoultella (Klebsiella) Ornithinolytica: Olgu Sunumu

Isolation of a Rare Bacterium, Raoultella (Klebsiella) Ornithinolytica, After Cholecystectomy: Case Report

Aykut URFALIOĞLU¹, Gökçe GİŞİ¹, Mahmut ARSLAN¹, Arif EMRE², Bora BİLAL¹, Ömer Faruk BORAN¹, Ayşe BALABAN³, Hafize ÖKSÜZ⁴

¹ Yrd. Doç. Dr. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları AD, Konya

² Yrd. Doç. Dr. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, Konya

³ Doç. Dr. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Konya

⁴ Uz. Dr. Konya Halk Sağlığı Müdürlüğü, Konya

Özet

Klebsiella türü bakteriler, Enterobacteriaceae familyasına ait Gr(-), aerobik basillerdir. K. ornithinolytica'nın insanlarda çiğ balık tüketilmesiyle, yüksek oranda histamin salınımına neden olarak 'Histamin balık ateşi' adı verilen zehirlenme tablosunu yaptığı bildirilmiştir. Burada farklı olarak elektif kolesistektomi sonrası kolon perforasyonu düşünülerek yeniden operasyona alınan ve operasyon sırasında batın içi materyalden alınan kültürde Gr(-) R. ornithinolytica tespit edilen bu nadir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Elektif kolesistektomi operasyonu sonrası, takiplerinde batın drenlerinden pü ve gaita gelen, yüzde ve üst ekstremitelerde eritem ve makülopapüller döküntüleri oluşan 62 yaşında erkek hastada, batın içi kültürde R. ornithinolytica tespit edilmiş, imipenem tedavisi sonrası düzelen hasta 3.gün yoğun bakımdan servisine gönderilmiştir.

Sonuç olarak, histamin deşarjı ile ilgili ani makülopapüler döküntü ve diğer histamin salınımı bulgularının görüldüğü hastalarda bu bakteri akla getirilmelidir. Böylece gerek tedavide zaman kaybının önlenmesi gerekse antibiyotik direnci ile ilişkili olarak gereksiz kullanımın sınırlandırılması mümkün olabilir.

Anahtar kelimeler: Raoultella(Klebsiella) ornithinolytica, Histamin balık ateşi, elektif kolesistektomi

GİRİŞ

Klebsiella türü bakteriler, Enterobacteriaceae familyasına ait Gr (-) özellikli aerobik basillerdir. Klebsiella türlerinin taksonomik olarak incelemesinde, birbirine yakın olan 5 kümeden oluştuğu; 1.kümede Klebsiella oxytoca, 2.kümede Klebsiella terrigena, 3.kümede Klebsiella planticola ve Klebsiella ornithinolytica, 4.kümede Enterobacter aerogenes (Klebsiella mobilis) ve 5.kümede Klebsiella pneumonia'nın bulunduğu belirtilmiştir (1). Hansen ve ark.1 (2), insanlarda en sık enfeksiyon etkeni olarak K. pneumonia ve K. oxytoca'nın olduğunu, daha az olarak da diğer türler olan K. ozaenae, K. rhinoskleromatozis, K. terrigena, K. planticola, K. mobilis ve K. ornithinolytica'nın da görülebileceğini belirtse de, son yıllarda daha az enfeksiyon etkeni olarak gösterilen K. ornithinolytica isimli türün değişik sıklıkta, insanlarda enfeksiyona neden olduğu görülmektedir.

K. ornithinolytica ilk defa 1989 yılında Sakazaki ve ark.1 tarafından, ornitin pozitif K. oxytoca'nın yeniden isimlendirilmesiyle tanımlanmış (3), daha sonra 2001 yılında Drancourt ve ark.'nın yeni bir genetik yaklaşımla yaptığı sınıflandırmayla

Abstract

Bacteria of the Klebsiella species are gram-negative aerobic bacilli which are members of the family Enterobacteriaceae. K.ornithinolytica has been reported to cause the disease, Histamine Fish Fever characterized by excessive histamine release, in humans after ingestion of raw fish. In this case we aimed to discuss a rare case who was reoperated with the suspicion of colon perforation after elective cholecystectomy and Gr(-) R.ornithinolytica was isolated from the intraabdominal fluid.

After elective cholecystectomy gaita and pus were observed on the abdominal drainage tubes of the 62 years old male patient. He had erythema and maculopapular rash on his face and upper extremities. His intraabdominal fluid cultured R.ornithinolytica. After treatment with imipenem the patient healed and he was discharged to the ward on the 3. postoperative day.

In conclusion, this bacterium should be kept in mind in patients with histamine release symptoms such as maculopapular rash. Thus we can avoid delays in the treatment and use of inappropriate antibiotics.

Key words: : Raoultella (Klebsiella) ornithinolytica, Histamine Fish Fever, elective cholecystectomy

da Raoultella ornithinolytica ismini almıştır (4). Bu yaklaşımla ayrıca K. planticola ve K. terrigena da Raoultella planticola ve Raoultella terrigena olarak adlandırılmıştır. Kanki ve ark.1 R. ornithinolytica'nın R. planticola ile birlikte insanlarda özellikle çiğ balık tüketilmesiyle, balıkta yüksek oranda histamin salınımına neden olarak 'Histamin balık ateşi' adı verilen zehirlenme tablosuna neden olduğunu bildirmişlerdir (5). Bunun dışında yapılan bazı çalışmalarda, R. ornithinolytica'nın insanlarda değişik sistemlerde hastalık tablosu oluşturduğu ve bunların çok nadir vakalar olduğu görülmektedir.

Elektif kolesistektomi sonrası takiplerinde, genel durum bozukluğu gelişen, batın drenlerinden pü ve gaita gelmesi üzerine kolon perforasyonu düşünülerek yeniden operasyona alınan ve operasyon sırasında batın içi materyalden alınan kültürde Gr (-) R. ornithinolytica tespit edilen bu olgunun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Altmış iki yaşında, kronik hipertansiyon dışında bilinen

İletişim: Dr. Aykut URFALIOĞLU, KSÜ Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon AD, Kahramanmaraş

Tel : 0 505 3478847
e-posta : draykut3904@yahoo.com
Kabul Tar: 16.10.2015

bir problemi olmayan hasta, ASA II risk ile elektif kolesistektomi operasyonuna alındıktan sonra, operasyonun problemsiz sonuçlanmasıyla genel cerrahi servisine alındı. Servis takiplerinde postoperatif 4. günde batın drenlerinden püvy ve gaita geldiği tespit edilen hasta, çekilen akciğer grafisinde diyafram altı serbest hava tespit edilmesi üzerine kolon perforasyonu ön tanısıyla yeniden operasyona alındı. Hastanın operasyondan önce genel durumu kötü olup, bilinç bulanıklığı ve 38.7 C° ateşi mevcuttu. Ayrıca vücutta özellikle yüzde ve üst ekstremitelerde belirgin olarak eritem ve makülopapüler döküntüleri mevcut olan ve dinlemekle her iki hemitoraksta kreptan raller mevcut olan hastanın solunum sayısı 28/dk olup, batın muayenesinde sağ alt kadran ve epigastrik bölgede hassasiyeti vardı. Non invaziv olarak tansiyon arteriyel değeri 131/79 mmHg, kalp hızı 98/dk ve kan oksijen saturasyonu % 93 şeklinde idi. Laboratuvar verilere bakıldığında lökosit (WBC) yüksekliği dışında; hematolojik parametreler, üre, kreatinin, karaciğer enzimleri, pıhtılaşma paneli değerleri normal olan hasta, acil olarak operasyona alındı. Operasyon sırasında hemodinamik durumu bozulan ve inatçı hipotansiyon gelişen ve 0.4 mcg/kg/dk dozunda norepinefrin infüzyonu başlanan hasta, kolon onarımı yapıldıktan sonra operasyondan entübe şekilde çıkarılarak yoğun bakım ünitesine alındı ve mekanik ventilatör desteğine başlandı. Operasyon sırasında batın içi pürülan materyalden alınan kültür sonuçları gelinceye kadar hastaya seftriakson 2 gr/gün, gentamisin sülfat 80 mg/gün ve metronidazol 1.5 gr/gün başlandı. Bu arada yapılan laboratuvar tetkiklerde WBC: 10900/mm³ ve CRP 205 mg/L (0-5) olan hastanın diğer tetkikleri normal sınırlardaydı. Daha önce alınmış olan batın içi sürüntü örneğinin kültür sonucu 24 saat sonra Gr (-) basil Raoultella (Klebsiella) olarak rapor edildi. Kültür antibiyogram sonucuna göre mikroorganizma, İmipenem, Meropenem, Amikasin, Tigecycline, Colistin, Ertapenem dışında tüm antibiyotiklere dirençli olup bu nedenle hastanın antibiyoterapisi, imipenem 2 gr/gün şeklinde yeniden düzenlendi. Uygulanan bu tedavi ile 24 saat sonra genel durumu düzelen, inotrop desteği ve ekstübe edilerek mekanik ventilatör desteği kesilen hastanın, WBC ve CRP değerleri düşmeye başladı. Hastada diğer alınmış olan idrar, aspirat ve kan kültür sonuçları ise negatif olarak geldi. Hem klinik hem de laboratuvar olarak düzelen hasta, yoğun bakım ünitesine yatışının 3. günü servise çıkartıldı.

TARTIŞMA

K. ornithinolytica, Gram negatif, kapsüllü, aerobik bir basil olup, Enterobacteriaceae familyası içerisinde bulunmaktadır (6). *Klebsiella* türü bakterilerin önemli bir özelliği histamin üretimi yapabilmeleridir. 'Histamin balık zehirlenmesi' isimli klinik tabloya neden olan bu bakterilerden *K. pneumoniae* ve *K. oxytoca*, bunu yaptığı en eski bilinen türler iken, daha sonra *K. planticola* ve *K. ornithinolytica*'nın çoğu suşlarının da histamin üretimine neden oldukları rapor edilmiştir (5, 7). Bu toksikasyon tablosu, bozulmuş balık ürünlerinin tüketilmesiyle oluşan, hafif bir hastalık tablosundan, kardiyak ve respiratuar bozukluklara varabilen ciddi durumlara da neden olabilen klinik bir durumdur (5). Scombroid sendrom da denen bu klinik durum, scombroid balıkların (Ton, sardalya, orkinos, palamut v.s.) yenilmesiyle, balıkta bulunan bakterinin sahip olduğu 'Histidin dekarboksilaz' enzimi ile histidin'i histamine dönüştürmesiyle oluşan, ani bir histamin deşarjı ile karakterizedir. Hastada balığın tüketiminden sonra saatler içinde yüzde kızarıklık, kusma, diyare, dispine, baş ağrısı, ağızda yanma hissi, ürtiker ve genel kaşıntı artışıyla karakterize klinik tablo oluşur (8).

Morais ve ark.'ı *R. ornithinolytica*'nın balıkların bağırsakları, kene, termitler ve su kaynakları etrafında bulunduğunu,

Lehloenya ve ark.'ı da bu bakterinin su, toprak, bitki ve memelilerin mukozalarında bulunduğunu bildirmişlerdir (9, 10). Son yıllarda nadir görülen bu mikroorganizma'nın scombroid sendrom dışında, insanlarda çeşitli enfeksiyonlara neden olduğu bildirilmektedir. Deeb ve ark.'ı pankreatik kanalda taşın yaptığı obstruksiyonla birlikte oluşan enfeksiyon tablosunun, sepsise ilerlediğini belirttikleri bir olguda, benzer şekilde Hadano ve ark.'nın ileri evre kolanjiyosellüler kanser, ileri evre pankreas kanseri ve erken evre mide kanseri tanılarını almış 3 olguda, oluşan kolanjit tablosunda kan kültürlerinde üreyen *R. ornithinolytica*'nın rol aldığını saptamışlardır (7, 11). Morais ve ark.'ı (10), 82 yaşında ateş, diyare, abdominal ağrı nedeniyle incelenen olguda, *Salmonella typhi* benzeri 'Enterik ateş' klinik tablosunun *R. ornithinolytica* nedeniyle oluştuğunu ifade etmişlerdir. Gastrointestinal sistem dışında, özellikle üriner sistem enfeksiyonlarında da bu bakterinin etken olabileceği gösterilmiş (9, 12). Yine Solak ve ark.'nın belirttiği gibi diyabetes mellitus (DM), kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve hipotiroidi gibi ek patolojilere sahip hastada, histamin salınımının neden olduğu makülopapüler döküntü ile birlikte diyabetik ekstremit lezyonlarına neden olabileceğini bildirmişlerdir (13).

Bu mikroorganizma doğada sulak bölgeler ve toprakta da bulunduğu için deri yoluyla bulaş da söz konusu olabilmektedir. Ayak tabanına raptiye batan ve nekrotizan fasiit gelişen 51 yaşındaki olguda, yara kültüründe *R. ornithinolytica* ürettiği saptanmıştır (14). Erişkin hastalar haricinde infant ve çocuklarda da değişik yollarla enfeksiyon oluşturabilen *R. ornithinolytica*, nedeni bilinmeyen ateş tanısı olan 16 aylık bebekte olduğu gibi bronkoalveolarlavaj (BAL) kültüründe enfeksiyon etkeni olarak saptanırken (15), visseral heterotaxyli infantta bakteriyemi (16) veya preterm bebekte alt ekstremitde 'Purpura fulminans' ile birlikte sepsis, multi organ yetmezliği gibi çok ciddi tablolara neden olabilmektedir (6).

Bizim olgumuzda kolesistektomi operasyonu olan, daha öncesinde hiçbir problemi olmayan hastada, operasyon sonrası birden oluşan yüz ve üst ekstremit makülopapüler döküntü, drenlerden püvy ve gaita gelmesi üzerine kolon perforasyonundan şüphelenilmiş ve yeniden operasyon yapılan hastada batın içi süpüratif materyalden gönderilen kültürde *R. ornithinolytica* saptanmıştır. Hastada ani olarak görülen makülopapüler döküntü, *R. ornithinolytica*'nın histamin üretebilme yeteneği ile uyumlu olarak ani histamin deşarjına bağlı oluşmaktadır. Bu bakterinin en sık yaptığı klinik patoloji olarak bilinen 'Histamin balık ateşi' haricinde de histamin salınımının olabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (6, 9, 13, 16). Sunduğumuz olguda olduğu gibi gerek hastanın öyküsünde yakın zamanda balık yeme öyküsünün olmaması gerekse var olan literatürler ışığında başka yollarla da bu bakterinin enfeksiyon yapabileceğini göstermektedir. *R. ornithinolytica*'nın bulaş yolu veya enfeksiyonu nasıl oluşturduğu çok açık olmasa da memeli mukozalarında bulunduğu bilinmektedir (9). Yoğun bakımda hastaların üriner kateterlerinde çok sık üreyen mikroorganizmaları araştıran bir çalışmada en sık *Pseudomonas aeroginoza*, *Acinetobacter baumannii* ve *Raoultella ornithinolytica*'nın izole edildiğini de görmekteyiz (17). Bunlardan yola çıkarak bu bakterinin mukozalarda normal olarak bulunduğu ve belki de DM, KBY, malignensi, taş, perforasyon vs. gibi enfeksiyona yatkınlığı arttıran etkenlerin varlığında patoloji oluştuğunu söyleyebiliriz. Nitekim Sibanda ve ark.'nın 53 yaşındaki primer peritonit bulgularıyla gelen hastada, tıpkı bizim olgumuzda olduğu gibi, apandisit perforasyonu düşünülerek operasyona alınan vakada periton sürüntüsünden yapılan kültürde *R. ornithinolytica* buldukları olgu da, bu tezi doğrular niteliktedir. Bu çalışmada, insan bağırsağında majör olarak izole olan bu bakterinin bu tabloya neden olduğunu bildirmişlerdir

(18).

Yapılan çalışmalarda *R. ornithinolytica*'nın neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde, olgularda henüz etken olarak saptanmadan önce ampirik olarak antibiyotik rejimi uygulandığını, kültürde etken olarak saptandıktan sonra ise antibiyogram sonucuna göre duyarlılığa bakılarak tedavinin yeniden düzenlendiğini görmekteyiz. Kültür antibiyogramda *R. ornithinolytica* için en çok ampisilin direncinden bahsedilmektedir (6, 14, 15). Bizim olgumuzda da enfeksiyon etkeni saptanana kadar, hastaya seftriakson, metronidazol ve gentamisin ampirik olarak başlanmış, daha sonra yapılan kültür sonucuyla imipenem duyarlılığı saptanan olguda tedaviye imipenemle devam edilmiştir. Literatürle uyumlu olarak olgumuzda da diğer birçok antibiyotikle birlikte ampisiline direnç mevcuttu.

Sonuç olarak, *R. ornithinolytica* histamin üretimi yapabilen ve insanlarda 'histamin balık ateşi' isimli toksik tabloyu oluşturabilen bir bakteri türü olmasının yanı sıra, nadiren gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, deri ve bilier sistem enfeksiyonlarında da etken olup, hafif bir enfeksiyon tablosundan bakteriyemi ve sepsise varabilen klinik tablolara neden olabilir. Özellikle histamin deşarjı ile ilgili olarak, gerek normal gerekse yoğun bakım hastalarında enfeksiyon bulgularına ek olarak, ani makülopapüler döküntü ve diğer histamin salınımı bulgularının görüldüğü hastalarda bu bakteri akla getirilmelidir. Böylece gerek tedavide zaman kaybının önlenmesi gerekse antibiyotik direnci ile ilişkili olarak gereksiz kullanımın sınırlandırılmasının mümkün olabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Boye K, Hansen DS. Sequencing of 16s rDNA of *Klebsiella*: taxonomic relations within the genus and to other Enterobacteriaceae. *Int J Med Microbiol* 2003; 292: 495-503
2. Hansen DS, Aucken HM, Abiola T, Podschun R. Recommended test panel for differentiation of *Klebsiella* species on the basis of a trilateral interlaboratory evaluation of 18 biochemical tests. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3665-3669
3. Sakazaki R, Tamura K, Kosako Y, Yoshizaki E. *Klebsiella ornithinolytica* sp. nov., formerly known as ornithine-positive *Klebsiella oxytoca*. *Current Microbiology* 1989; 18: 201-206
4. Drancourt M, Bollet C, Carta A, Rousselier P. Phylogenetic analyses of *Klebsiella* and *Raoultella* gen. nov., with description of *Raoultella ornithinolytica* comb. nov., *Raoultella terrigena* comb. nov. and *Raoultella planticola* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001; 51: 925-932
5. Kanki M, Yoda T, Tsukamoto T, Shibata T. *Klebsiella pneumoniae* produces no histamine: *Raoultella planticola* and *Raoultella ornithinolytica* strains are histamine producers. *Appl Environ Microbiol* 2002; 68: 3462-3466
6. Sandal G, Ozen M. Fatal *Raoultella ornithinolytica* sepsis and purpura fulminans in a newborn. *Indian J Paediatr Dermatol* 2014; 15: 24-26
7. Hadano Y, Tsukahara M, Ito K, Suzuki J, Kawamura I, Kurai H. *Raoultella ornithinolytica* bacteremia in cancer patient: Report of three cases. *Intern Med* 2012; 51: 3193-3195
8. Becker K, Soutwick K, Reardon J, Berg R, MacCormack JN. Histamine poisoning associated with eating tuna burgers. *JAMA* 2001; 285: 1327-1330
9. Lehloeny R, Christians S. A case of chronic urticaria complicated by *Raoultella ornithinolytica* urinary tract infection, bronchospasm and angioedema. *World Allergy Organ* 2012; 5(Suppl 2): 204
10. Morais PV, Daporta TM, Bao AF, Campello MG. Enteric fever-like syndrome caused by *Raoultella ornithinolytica* (*Klebsiella ornithinolytica*). *J Clin Microbiol* 2009; 47: 868-869
11. Deeb SL, Bajaj J, Bhargava S, Alcid D, Pichumoni CS. Acute suppurative of the pancreatic duct in a patient with tropical pancreatitis. *Case Rep Gastroenterol* 2008; 2: 27-32
12. Vos B, Laureys M. Giant renal cyst as cause of colic obstruction. *Rev Med Brux.* 2009; 30: 107-109
13. Solak Y, Gul EE, Atalay H, Genc N, Tonbul HZ. A rare human infection of *Raoultella ornithinolytica* in a diabetic foot lesion. *Ann Saudi Med* 2011; 31: 93-94
14. Kim EJ, Seo MR, Park SK, Lee JW, Kim SY, Cho YK. A Case of Necrotizing Fasciitis Caused by *Raoultella ornithinolytica*. *Infect Chemother* 2010; 42: 411-414
15. Sener D, Cokhras H, Camcioglu Y, Akcakaya N, Cakir E. *Raoultella* infection causing fever of unknown origin. *Pediatr Infect Dis J.* 2011; 30:1122-1123
16. Mau N, Ross LA. *Raoultella ornithinolytica* bacteremia in an infant with visceral heterotaxy. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 477-478
17. Djeribi R, Bouchloukh W, Jouenne T, Mena B. Characterization of bacterial biofilms formed on urinary catheters. *Am J Infect Control* 2012; 40: 854-859
18. Sibanda M. Primary peritonitis caused by *Raoultella ornithinolytica* in a 53 year old man. *JMM Case Reports* 2014; 1:1-3