

## Hastane Kaynaklı Solunum Yolu Enfeksiyonu Etkeni Olarak *Elizabethkingia meningoseptica*

### *Elizabethkingia meningoseptica* as a Nosocomial Respiratory Tract Pathogen

Beliz Bahar Ulaş<sup>1</sup>, Hülya Deniz Mısırcı<sup>2</sup>, Ebru Evren<sup>3</sup>, Zeynep Ceren Karahan<sup>3</sup>, Ebru Us<sup>3</sup>, Neriman Defne Altıntaş<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve İbn-i Sina Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

#### ÖZET

İnsanda nadiren enfeksiyona yol açtığı düşünülen *Elizabethkingia* cinsi bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar, yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) giderek artan sayıda bildirilmektedir. Mikroorganizmanın çoklu antibiyotik direnci göstermesi, etkili tedavi rejimleri hakkında yeterli bilgi bulunmaması, enfeksiyonların yüksek mortalite ile sonuçlanmasına neden olmaktadır. Dekompans kalp yetmezliği tanısı ile serviste izlenirken akut solunum yetmezliği gelişen ve entübe edilen 85 yaşındaki erkek hasta ileri tetkik ve tedavi için YBÜ'ne kabul edildi. Ateş, hipoksi ve pürülan sekresyonları nedeniyle alınan endotrakeal aspirat kültürlerinde *E. meningoseptica* üremesi olan olgunun tanısı ve tedavi planı tartışılmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** *Elizabethkingia meningoseptica*, *Chryseobacterium meningosepticum*, MALDI-TOF MS, antimikrobiyal duyarlılık

**Geliş Tarihi:** 14.09.2017

**Kabul Tarihi:** 22.09.2017

#### ABSTRACT

Although *Elizabethkingia* is a bacterial genus that was believed to rarely cause human infection, there is an increased incidence of *Elizabethkingia* infections among patients in intensive care units in the recent years. These infections are associated with a high mortality rate because of multi-drug resistance and the lack of knowledge on effective therapeutic regimens. An 85-year-old male patient who had been hospitalised for decompensated heart failure, developed acute respiratory failure and was intubated, subsequently he was admitted to the intensive care unit for further follow-up. Diagnosis and treatment management of this case with *E. meningoseptica* -isolated from endotracheal aspirate cultures performed for fever, hypoxia and purulent secretions- is being discussed.

**Key Words:** *Elizabethkingia meningoseptica*, *Chryseobacterium meningosepticum*, MALDI-TOF MS, antimicrobial susceptibility

**Received:** 09.14.2017

**Accepted:** 09.22.2017

#### GİRİŞ

Non-fermenter, gram negatif basil olan *Elizabethkingia* cinsi bakteriler çevrede (toprak, su vb) yaygın olarak bulunurlar ve insanda nadiren enfeksiyona yol açarlar. Bilinen dört tür içinde enfeksiyona sıklıkla *E. meningoseptica* (eski adıyla *Chryseobacterium meningosepticum*) yol açmaktadır. Özellikle preterm infantlar, çoklu antibiyotik kullanımı olan yoğun bakım hastaları ve immünsüpre hastalar risk altındadır. Bu hastalarda menenjit, nozokomiyal pnömoni, sepsis, peritonit, bakteriyemi gibi pek çok klinik tabloya yol açabilmektedir (1,2). Hastanelerde lipid, salin, klorheksidin gibi solüsyonların, çevre yüzeylerin ve cihazların kolonizasyonunun yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) salgınlara yol açtığı bildirilmiştir (1).

*E. meningoseptica* nedeniyle akut solunum yetmezliği gelişen bir olgu üzerinden, bu hastalarda tanı ve tedavi planı tartışılacaktır.

Olgu "14. Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Kongresi ve 6. Avrasya Yoğun Bakım Toplantısı" 4-7 Ekim 2017 Antalya "E-Poster" olarak kabul edilmiştir.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Dr. Ebru Evren, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve İbn-i Sina Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye E-posta: eevren74@yahoo.com

©Telif Hakkı 2017 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2017.84>

#### OLGU SUNUMU

Dekompans kalp yetmezliği tanısıyla serviste izlenirken gelişen akut solunum yetmezliği nedeniyle entübe edilen 85 yaşındaki erkek hasta ileri tetkik ve tedavi planı ile YBÜ'ne kabul edildi. Staz dermatit zemininde gelişen selülit tanısı ile ampisilin-sulbaktam kullanılmaktaydı. Diyabet, hipertansiyon, atrial fibrilasyon, pulmoner hipertansiyon, iskemik serebrovasküler olay, kronik böbrek yetmezliği tanıları olan hastanın son 1 yılda hastane yatışı bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde bilateral solunum sesleri azalmış, akciğer bazal-orta zonlarında bilateral raller duyulmakta; batin muayenesinde sağ orta kadrandan yana doğru uzanan yaklaşık 10x10 cm boyutlarında ele gelen kitlesi (multiloküle, basit renal kist) dışında diğer sistem muayenelerinde belirgin patoloji bulunmamaktaydı.

Entübasyon sonrasında endotrakeal aspirat (ETA) kültüründe *Acinetobacter baumannii* ve *Klebsiella pneumoniae* üremesi nedeniyle ampicilin-sulbaktam kesilerek intravenöz meropenem ve kolistin inhaler başlanmıştır. İzole edilen mikroorganizmalar, mikrobiyoloji laboratuvarında matris ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) ile tiplendirildi; antibiyotik duyarlılıkları EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) standartlarına göre çalışıldı. Meropenem ve kolistin inhaler tedavisinin 3. gününde 4.000 koloni oluşturan birim (KOB)/mL *Elizabethkingia spp.* üremesi olan hastanın tedavisinin 5.gününde alınan ETA kültürlerinde *E. meningoseptica* koloni sayısının 50.000 KOB(koloni oluşturan birim)/ml'ye ulaştığı izlendi. Eşlik eden üremelerin antibiyogramları ve düşük GFR (<30 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>) dikkate alınarak tedavisine siprofloksasin 2x200 mg (6 gün), tigesiklin 2x75 mg (30 gün), piperasilin-tazobaktam 4x2,25 gr (20 gün) ve gentamisin 2x80 (5 gün) mg ardışık olarak eklendi. Bu değişikliklerin ardından alınan ETA kültürlerinde *E. meningosepticum* koloni sayısının önce 80.000 KOB/ml'ye ikinci haftanın sonunda 100.000 KOB/ml'ye dek yükseldiği izlendi. (Test edilen antibiyotiklerin minimal inhibitör konsantrasyonları Tablo 1'de sunulmuştur.) Antibiyogram sonucuna göre tedaviye 3x800 mg/160 mg trimetoprim-sulfametaksazol(TMP-SMX) eklenmesinin ardından 48. saatte ve 96. saatte alınan ardışık ETA kültürlerinde üreme görülmedi tedavi 14 güne tamamlandı. TMP-SMX'un 3.gününde piperasilin tazobaktam kesilmiş, tedavi tigesiklin + TMP-SMX şeklinde sürdürülmüştür.

Hastanın ETA kültürlerinde başlangıçta *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, *Stenotrophomonas maltophilia* türleri de izlemde düşük koloni sayıları ile üremekle beraber, bu etkenler uygulanan tedaviler altında alınan ardışık kültürlerde hızla ortadan kalkarak *E. meningoseptica* baskın hale gelmiştir. Kültür sonuçlarının negatifleşmesinin ardından nüks gözlenmemiştir.

Hastada *E.meningoseptica* üremesinin bildirilmesiyle hasta izleminde sıkı temas önlemleri uygulanmış, hasta izolasyon odasında izleme alınmıştır. Yoğun bakım içerisinde başka olguların ortaya çıkması engellenmiştir.

**Tablo 1:** *Elizabethkingia meningoseptica* için test edilen antibiyotiklerin minimal inhibitör konsantrasyonları (MİK) (µg/mL)

Antibiyotik	MİK
Amikasin	= 8
Gentamisin	= 2
İmipenem	>8
Kolistin	>4
Piperasilin- tazobaktam	>16/4
Sefepim	>8
Sefotaksim	>4
Seftazidim	>8
Siprofloksasin	= 2
Trimetoprim- sulfametaksazol	<=1/19

## TARTIŞMA

Kliniklerde önemli enfeksiyon etkeni olabileceklerine dair son zamanlarda çıkan yayınlara bakıldığında, *Elizabethkingia spp.*'nin yol açtığı enfeksiyonların yüksek mortaliteye sahip olduğu görülmektedir (3). Bu duruma; bakterilerin bulaş yolu, etkili tedavi rejimleri, virüls faktörleri ve antibiyotik direnç paternleri hakkında henüz yeterli bilgi olmamasının katkısının olduğu düşünülebilir.

Olguda enfeksiyon etkeni olarak saptanan *E. meningoseptica*'nın yenidoğan YBÜ'lerinde menenjit salgınlarına yol açtığı bilinmekte olup, son yıllarda çoklu komorbiditeye sahip, immünsüprese erişkin yoğun bakım hastalarında da enfeksiyon etkeni olarak bildirilmektedir(1,2,4).

Menenjit, üriner enfeksiyon, selülit, bakteriyemi gibi farklı klinik tablolara yol açabileceği gibi, solunum yollarını kolonize edebilmekte ve solunum yolu enfeksiyonlarına da yol açabilmektedir (5-8). MALDI-TOF Kütle Spektrometrisi gibi yöntemlerin kullanıma girmesi bu mikroorganizmanın tanımlanma olasılığını arttırmaktadır.

*Elizabethkingia* cinsi bakterilerin intrinsik olarak çoklu ilaç direncine sahip olmaları nedeniyle, tedavi planlanırken mutlaka antibiyotik duyarlılık sonuçları göz önünde bulundurulmalıdır. Antibiyotik seçenekleri arasında florokinolonlar, TMP-SMX, minosiklin, piperasilin-tazobaktam, rifampin gibi seçenekler bulunmakla birlikte yapılan çalışmalarda antibiyogramlarda yüksek MİK değerlerine sahip olabilecekleri görülmüştür(8,9). Kombinasyon tedavisi kullanılabileceği önerilmektedir (1). Olguda da ilk seçenek olarak önerilen birçok ajana karşı yüksek MİK değerleri saptanmıştır. Tedavi başarısı ancak antibiyotik duyarlılık sonuçları elde edildikten sonra, kombinasyon tedavisiyle sağlanabilmiştir.

Tedaviye dirençli olmaları, ortam kolonizasyonuna yatkın olup, YBÜ'leri içerisinde salgınlara yol açabilmeleri nedeniyle hızlı tanınmaları, izolasyon önlemlerinin erken alınması açısından önemlidir. Olgumuzda da, yatış kültürlerinde üreme saptanmasıyla sıkı temas önlemleri uygulanmış, ünite içerisinde bir başka olguya karşılaşılmamıştır. Bu noktada MALDI-TOF gibi hızlı bir tanı yönteminin hastanede rutin kullanımda olması üniteye yardımcı olmuştur.

## SONUÇ

Özellikle yoğun bakım hastalarında, *Elizabethkingia* cinsi bakterilerin ciddi enfeksiyonlara yol açabileceği ve çoklu ilaç direnci nedeniyle dikkatli olunması gerektiği unutulmamalıdır. Erken tanı, erken izolasyon ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum, YBÜ'lerinde salgınları önlemek açısından etkili bir yaklaşım olacaktır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Jean SS, Lee WS, Chen FL, et al. Elizabethkingia meningoseptica: an important emerging pathogen causing healthcare-associated infections. J Hosp Infect. 2014; 86:244-9.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Elizabethkingia. <http://www.cdc.gov/elizabethkingia/about/index.html>. April 12,2016.
3. Hsu MS, Liao CH, Huang YT, et al. Clinical features, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of Elizabethkingia meningoseptica (Chryseobacterium meningosepticum) bacteremia at a medical center in Taiwan, 1999-2006. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011;30:1271-8.
4. Ceyhan M, Celik M. Elizabethkingia meningosepticum (Chryseobacterium meningosepticum) Infections in Children Hindawi Publishing Corporation Int J Pediatr Volume 2011, Article ID 215237, 7 pages
5. Moore LS, Owens DS, Jepson A; et al. Waterborne Elizabethkingia meningoseptica in Adult Critical Care. Emerg Infect Dis. 2016; 22:9-17.
6. Wisconsin Department of Health Services Elizabethkingia anophelis outbreak page. <https://www.dhs.wisconsin.gov/disease/elizabethkingia.htm>. Nisan 13,2016.
7. da Silva PS, Pereira GH. Elizabethkingia meningoseptica: Emergent bacteria causing pneumonia in a critically ill child. Pediatr Int. 2013;55:231-4.
8. Ratnamani MS, Rao R. Elizabethkingia meningoseptica: Emerging nosocomial pathogen in bedside hemodialysis patients Indian J Crit Care Med. 2013; 17: 304-7.
9. McQuiston J. Deadly Miswest Outbreak of Elizabethkingia. Medscape News and Perspective 2016