

# Trakeal Aspirat Örneğinden İzole Edilen Nadir Bir Etken: *Elizabethkingia Meningoseptica*\*

*A Rare Pathogen Isolated from Tracheal Aspirate Culture: Elizabethkingia Meningoseptica*

## Öz

Bu yazıda yoğun bakım ünitesinde takip edilirken genel durumu kötüleşen, biliyer atrezi tip 2 tanılı çocuk hastanın trakeal aspirat kültüründen *Elizabethkingia meningoseptica* izole edilmesi anlatılmıştır. Hastanın, bakteri izolasyonu sonrasında antimikrobiyal duyarlılık sonucuna göre tedavisi değiştirilmiş ve genel durumu düzelmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** *Elizabethkingia meningoseptica*; mekanik ventilasyon; trakeal aspirat

## Abstract

In this paper, we report our isolation of *Elizabethkingia meningoseptica* as a rare pathogen from the tracheal aspirate culture of a pediatric patient diagnosed with biliary atresia type 2 whose general condition had been deteriorating while under follow-up in our intensive care unit. Following the isolation, her condition improved after her treatment was modified in accordance with the related antimicrobial susceptibility test results.

**Keywords:** *Elizabethkingia meningoseptica*; mechanical ventilation; tracheal aspirate

İsmail Davarcı<sup>1</sup>, M. Esra Koçoğlu<sup>2</sup>,  
Muhterem Duyu<sup>3</sup>, Melike O. Taşçılar<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe EAH,  
Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe EAH,  
Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 12.01.2018

Kabul Tarihi /Accepted: 21.03.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.378127

Sorumlu Yazar/Corresponding Author  
İsmail Davarcı

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi  
Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul  
E-posta: ismaildavarci@hotmail.com

\* Bu çalışma daha önce 4. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde (8-12 Kasım 2017, Antalya) sunulmuştur.

## GİRİŞ

*Elizabethkingia meningoseptica* (*E. meningoseptica*) glukozu fermente etmeyen, hareketsiz, oksidaz pozitif, Gram-negatif aerobik basil olup, önceleri *Flavobacterium meningosepticum* ve *Chryseobacterium meningosepticum* olarak adlandırılmıştır (1,2). Hastane yüzeylerinde bulunabilmekte ve genellikle kolonizasyona işaret eden kültür pozitifliklerine sebep olmaktadır. *E. meningoseptica* aynı cins içindeki diğer türlere göre daha virülan olup yetişkin hastaların yaklaşık yarısının ve neonatal hastaların ise yaklaşık üçte ikisinin pozitif kültürleri gerçek enfeksiyon göstermektedir (1).

*E. meningoseptica*, *Chryseobacterium* grubundaki bakteriler gibi sarı renkte koloniler oluşturmaktadır. Endokardit, selülit, yara enfeksiyonu, bakteriyemi, apse, diyalizle ilişkili peritonit ve menenjitte yol açmakla birlikte daha çok hastane kaynaklı pnömoni etkenidir (3,4).

Bu çalışma, çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastanın trakeal aspirat örneğinde *E. meningoseptica* üremesi üzerine vakanın ve etkenin tartışılması amacıyla hazırlanmıştır.

## OLGU

Biliyer atrezi tip 2 tanılı 10 aylık kız hasta, yatarak tedavi gördüğü dış merkezde solunum yetmezliği gelişmesi üzerine entübe edilerek hastanemizin yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın yenidoğan döneminde Kasai operasyonu geçirdiği ve yenidoğan döneminden bu yana uzun süreli hastane yatışı olduğu öğrenildi. Geldiği merkezde karaciğer nakli açısından değerlendirildiği, hepatik arter anatomisi nedeniyle karaciğer nakline uygun olmadığı öğrenildi. Dış merkezde çekilen direkt grafilerinde (Görsel 1), akciğerde bilateral bronkopnömonik infiltrasyon görülmesi üzerine başlanan kolistin (5 mg/kg/gün) ve linezolid (30 mg/kg/gün) antibiyoterapilerine devam edildi. Beyaz küre 12500/mm<sup>3</sup>; nötrofil 9820/mm<sup>3</sup>; hemoglobin 8,5 gr/dl; hematokrit %25; trombosit 109.000/mm<sup>3</sup>; CRP 7,09 mg/dl; total bilirubin 15,81 mg/dl; direkt bilirubin 11,26 mg/dl; AST 189 U/L; ALT 103 U/L; PZ 29,5 sn (INR 2,78); APTZ 64,8 idi. Mekanik ventilatör desteği sağlanan hastada masif pulmoner hemoraji mevcuttu. Mekanik ventilatörde yüksek basınç ve yüksek oksijen ihtiyacı olan hastanın kan ve idrar kültürleri alınarak,

tedaviye amikasin (15 mg/kg/gün) eklendi. Pulmoner hemoraji nedeniyle trakeal aspirat kültürü alınamadı. İzlemin üçüncü gününde pulmoner hemoraji tablosunun gerilemesi üzerine trakeal aspirat örneği alındı. Hastanın alınan kan ve idrar örneklerinde üreme olmazken, trakeal aspirat kültüründe *E. meningoseptica* üremesi saptandı. Mikrobiyolojik etkenin antibiogram sonucuna göre siprofloksasin (30 mg/kg/gün) tedavisine geçildi. Siprofloksasin tedavisinin onuncu gününde trakeal aspirat kültüründe etkenin ürememesi ve klinik olarak pnömoni tablosunun gerilemesi üzerine hasta ekstübe edilerek solunum cihazından ayrıldı. Siprofloksasin tedavisinin 21. gününde kesilmesi planlanarak, hasta yoğun bakım ünitesinden servise devredildi.

Laboratuvarımıza gönderilen trakeal aspirat örneğinin Gram boyamasında, bol PNL (x100 objektifte her sahada 5–10 adet) ve Gram-negatif çomaklar saptanmıştır. Örnek koyun kanlı agar, çikolata agar ve *eosin methylen blue* (EMB) agar (bioMerieux, Marcy l'Etoile, Fransa) besiyerlerine kantitatif ekim yapılarak 37°C'de 24 saat süre ile inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda >10<sup>5</sup> kob/ml üreme saptanan, koyun kanlı agarda küçük, mat ve beyaz, EMB agarda ise küçük, laktöz negatif kolonilerin enfeksiyon etkeni olduğu düşünülmüş ve VITEK-2 (bioMerieux) otomatize sistem ile tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık testi gerçekleştirilmiştir. *E. meningoseptica* izolatının vankomisine olan duyarlılığı ise Müller-Hinton agarda (bioMerieux) hem disk difüzyon hem de E-test ile çalışılmış, disk difüzyonda vankomisin duyarlılık zonu **çapı 23 mm olarak ölçülmüş**, E-test ile minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri **4 µg/ml** bulunmuştur (Tablo 1).

## TARTIŞMA

*E. meningoseptica* hastanelerde entübasyon tüpleri ve solunum cihazlarını kontamine edebilmektedir. Hastanede entübe halde yatmakta olan özellikle yenidoğan ve bağışıklığı baskılanmış hastalar için ciddi bir enfeksiyon etkenidir (5).

Hastane ortamında lavabo, musluk, mekanik ventilatör, besleme şişeleri, yıkama çözeltileri, şırıngalar ve antiseptik solüsyonlardan izole edilmiştir. Kişiden kişi-



Görsel 1. Hastanın yatışında çekilen PA akciğer grafisi

ye bulaş beklenen bir durum değildir (4).

Bloch ve ark. (6) *E. meningoseptica* ile enfekte olan neonatal grupta baskın enfeksiyon olarak menenjit (%84) bildirmişlerdir. Menenjiti %13 ile sepsis, %3 ile pnömoni takip etmektedir. Aynı hasta grubundaki mortalite %52'dir. Daha yaşlı grupta ise pnömoni %40 ile en sık görülen enfeksiyon iken, sepsis %24, menenjit ise %18 oranında bildirilmiştir. Mekanik ventilasyon desteğine gereksinimi olan hastalarda entübasyon süresinin uzaması durumunda solunum örneklerinden *E. meningoseptica*'nın izole edilebileceği belirtilmektedir (6). Weaver ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada, yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı 19 hastada gelişen *E. meningoseptica* enfeksiyonunda olguların sekizinin kaybedildiği, ortalama ölüm zamanının da 16 gün olduğu bildirilmektedir (7). Hastamızın 15 gün mekanik ventilatöre bağlı kalmış olması önemli bir risk faktörüdür. Trakeal aspirat örneğinin Gram boyamasında yoğun PNL görülmesi, üremesinin saf olması ve hastanın pnömoni ile uyumlu radyolojik bulguları bu bakterinin hastanın solunum yollarında enfeksiyon etkeni olduğunu göstermektedir.

*E. meningoseptica*'nın virülans faktörleri henüz tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Bir çalışmada *E. meningoseptica* ile kolonize hastalarda pulmoner fonksiyonların etkilenmediği gösterilmiştir (8). Ayrıca bu bakteri ile kolonize olan hastaların %3'ünden daha azında pulmoner infiltrasyona dair radyolojik bulgular gözlenmiştir (9,10). Dolayısıyla bu bakterinin bağışıklık sistemi güçlü kişilerde düşük patojeniteye sahip

olduğu düşünülmektedir (10).

*E. meningoseptica* genellikle hastane kaynaklı enfeksiyon etkeni olarak izole edilir (10). Hsu ve ark.'ın (1) yaptığı bir çalışmada 118 hastanın %78'inde enfeksiyonun kaynağı bulunamamıştır. Kaynak araştırmasına yönelik başka bazı çalışmalarda da kesin bir sonuca ulaşılamamıştır (4,7). Bununla birlikte yapılan başka bir çalışmada ise sağlık çalışanlarının kontamine elleri ile hastadan hastaya patojen taşıdıkları belirtilmiştir (2). Tekerekoğlu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada yenidoğan yoğun bakım biriminde meydana gelen salgında intravenöz besleme sıvılarının, diğer bir çalışmada ise lavaboların ve süt şişelerinin lastik tıkaçlarının enfeksiyon kaynağı olduğu düşünülmüştür (5,11). Ventilatöre bağlı hastalarda Gram-negatif mikroorganizma kaynaklı enfeksiyon salgınlarında başlıca kaynağın kontamine solunum ekipmanı olduğu bilinmekle birlikte bu vakada intravenöz solüsyon ve rutin ortam taramalarında etkenin üretilmemesi nedeniyle bulaşma şekli açıklığa kavuşturulamamıştır. Ancak hastanın dış merkezden nakledilmiş olması nedeniyle bulaşın dış merkezde olduğu düşünülmektedir.

El yıkama ve dezenfeksiyon uygulamaları, izolasyon önlemleri, önlük ve eldiven kullanımı ve atıkların uygun şekilde uzaklaştırılması konularında hastane enfeksiyon kontrol hemşirelerine ve yoğun bakım personeline yönelik eğitimler düzenlenmiştir. Bu faaliyetler hastanemizde bu mikroorganizma ile başlayan yenilikler olmayıp enfeksiyon kontrolünün optimizasyonu için gerçekleştirilmiştir. Bu vaka sırasında ya da takip eden günlerde aynı etken ile başka hastalar enfekte olmamıştır.

Hastanelerde özellikle yoğun bakım ünitelerinde giderek sıklaşan çoklu ilaca dirençli Gram-negatif enfeksiyonları tedavi etmek için karbapenem ve kolistin kullanımı artmıştır (12). *E. meningoseptica*'nın kolistine dirençli olması bu bakterinin seçilimine katkıda bulunabilir (13). Hastamızın linezolid ve kolistin tedavisi almış olmasının, *E. meningoseptica* enfeksiyonuna yatkınlık oluşturduğunu düşünmekteyiz.

*E. meningoseptica* genellikle çoklu antimikrobiyal ajana dirençlidir ve bu durum prognozu etkilemektedir (4). 1997-2001 yıllarında yürütülen SENTRY çalışmasında 16 farklı ülkeden 33 laboratuvar toplam 50 *Chryseobacterium spp.* izole etmiştir. İzolatların antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarına göre bu bakterinin

**Tablo 1.** *E. meningoseptica*'nın antimikrobiyal duyarlılığı (VITEK sonucu)

Antimikrobiyaller	MİK (µg/ml)
Piperasilin	≥128
Piperasilin/tazobaktam	≥128
Seftazidim	≥64
Sefepim	≥32
Aztreonam	≥64
İmipenem	≥16
Meropenem	8
Amikasin	≥64
Gentamisin	≥16
Netilmisin	≥32
Siprofloksasin	0,5
Levofloksasin	0,5
Tetrasiklin	8
Trimetoprim/sülfametoksazol	80
Vankomisin	4*

MİK: minimum inhibitör konsantrasyon

\*E-test sonucu

neden olduğu sistemik enfeksiyonların tedavisinde etkili antimikrobiyaller kinolon, rifampin ve trimetoprim/sülfametoksazoldür. Aminoglikozit ve karbapenem grubu antimikrobiyaller ise daha az etkilidir (14). Aynı çalışmada Gram-pozitif izolatlar için kullanılan vankomisin, teikoplanin, daptomisin gibi ajanların tedavide düşünülmemesi gerektiği belirtilmiştir (14). Bununla birlikte vankomisin ile *E. meningoseptica* tedavisinde başarılı olunduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (4,5,15). Bizim hastamızda tedavi ile ilgili farklı görüşler olması nedeniyle sadece Gram-pozitif bakterilere etkili olan etkili antimikrobiyaller (vankomisin vd.) kullanılmamıştır.

*E. meningoseptica* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılıklarına dair yayımlanmış veriler sınırlı olup *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* ya da *Clinical and Laboratory Standards Institute* henüz sınır değerler belirlememiştir. Sınır değerler en uygun antimikrobiyal tedaviyi belirlemede yardımcı olacaktır. Bunun için bu konuda daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu vaka üzerinden, güncel tıbbi uygulamalara yönelik üç noktayı vurgulamak mümkündür: (i) Öncesinde kolistin kullanılmış olan hastalarda *E. meningoseptica* gibi kolistine dirençli mikroorganizmaların

kolonize olmakla kalmayıp enfeksiyona yol açabileceği akılda tutulmalıdır; (ii) *E. meningoseptica* Gram-negatif bir basil olmasına rağmen Gram-negatif bakteriler için kullanılan birçok antimikrobiyale dirençli olup Gram-pozitif bakteriler için kullanılan bazı antimikrobiyallere ise duyarlı olabilir; (iii) *E. meningoseptica* için MİK sınır değerleri belirlenmiş olmadığından tedavi seçiminde güçlük yaşanabilir.

Sonuç olarak, nadiren de olsa özellikle uzun süre mekanik ventilatöre bağlı kalmış ve kolistin ile tedavi edilmiş olan hastaların solunum sistemi örneklerinden hazırlanan Gram boyalı preparat ve kültürlerde Gram-negatif çomakların görülmesi halinde *E. meningoseptica*'nın hastalık etkeni olarak üreme olasılığı akılda tutulmalıdır.

### Çıkar Çatışması Bildirimi

Herhangi bir çıkar çatışması söz konusu değildir.

### KAYNAKÇA

- Hsu MS, Liao CH, Huang YT, Liu CY, Yang CJ, Kao KL, Hsueh PR. Clinical features, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of Elizabethkingia meningoseptica (Chryseobacterium meningosepticum) bacteremia at a medical center in Taiwan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30(10):1271–8.
- Ceyhan M, Yildirim I, Tekeli A, Yurdakok M, Us E, Altun B, et al. A Chryseobacterium meningosepticum outbreak observed in 3 clusters involving both neonatal and non-neonatal pediatric patients. *Am J Infect Control.* 2008;36(6):453–7.
- Brooks, GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. *Tıbbi Mikrobiyoloji*, 26. bas. 2014:251.
- Güngör S, Özen M, Akinci A, Durmaz R. A Chryseobacterium meningosepticum outbreak in a neonatal ward. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24(8):613–7.
- Tekeroğlu MS, Durmaz R, Ayan M, Cizmeci Z, Akinci A. Analysis of an outbreak due to Chryseobacterium meningosepticum infections in a neonatal intensive care unit. *New Microbiol.* 2003;26(1):57–63.
- Bloch KC, Nadarjah R, Jacobs R. Chryseobacterium meningosepticum: an emerging pathogen among immunocompromised adults. Report of 6 cases and literature review. *Medicine (Baltimore).* 1997;76(1):30–41.
- Weaver KN, Jones RC, Albright R, Thomas Y, Zambrano CH, Costello M ve ark. Acute emergence of Elizabethkingia meningoseptica infection among mechanically

- ventilated patients in a long-term acute care facility. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(1):54–8.
8. Lambiase A, Del Pezzo M, Raia V, Sepe A, Ferri P, Rosano F. *Chryseobacterium* respiratory tract infections in patients with cystic fibrosis. *J Infect.* 2007;55(6):518–23.
  9. GC, du Moulin. Airway colonization by *Flavobacterium* in an intensive care unit. *J Clin Microbiol.* 1979;10(2):155–60.
  10. Jean SS, Lee WS, Chen FL, Oub TY, Hsueh PR. *Elizabethkingia meningoseptica*: an important emerging pathogen causing healthcare-associated infections. *J Hosp Infect.* 2014;86(4):244–9.
  11. Abrahamsen TG, Finne PH, Lingaas E. *Flavobacterium meningosepticum* infections in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Scand.* 1989;78(1):51–5.
  12. da Silva PSL, Pereira GH. *Elizabethkingia meningoseptica*: emergent bacteria causing pneumonia in a critically ill child. *Pediatr Int.* 2013;55(2):231–4.
  13. Guevara RE, English L, Terashita D. An outbreak of multidrug resistant *Elizabethkingia meningoseptica* associated with colistin use in a respiratory hospital, Los Angeles County 2006. *Acute Communicable Disease Control Program Special Studies Report 2006.* Los Angeles, CA/ABD: Los Angeles County Department of Public Health; 2006:47–51.
  14. Kirby JT, Sader HS, Walsh TR, Jones RN. Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a worldwide collection of *Chryseobacterium* spp: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2001). *J Clin Microbiol.* 2004;42(1):445–8.
  15. Ozkalay N, Anil M, Agus N, Helvacı M, Sirti S. Community-acquired meningitis and sepsis caused by *Chryseobacterium meningosepticum* in a patient diagnosed with thalassemia major. *J Clin Microbiol.* 2006;44(8):3037–9.