

Daha Önce Sağlıklı Olan Bebek Hastada Toplum Kaynaklı *Chryseobacterium Meningosepticum* İlişkili Fatal Pnömoni ve Sepsis

COMMUNITY-ACQUIRED FATAL PNEUMONIA AND SEPSIS BY *CHRYSEOBACTERIUM MENINGOSEPTICUM* IN A PREVIOUSLY HEALTHY INFANT

Aysel TAKTAK¹, Yılmaz AKBAŞ¹, Murat ÇAPANOĞLU¹, Gönül TANIR², Nilgün ERKEK³

¹ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Ankara, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

² Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları

³ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Ankara, Yoğun Bakım Ünitesi

ÖZ

Gram negatif bir basil olan *Chryseobacterium meningosepticum*, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde ve sıklıkla immun sistemi baskılanmış kişilerde hastane kaynaklı bir enfeksiyon etkeni olarak tanımlanmıştır. Literatürde *Chryseobacterium meningosepticum*'un etken olduğu hemen hepsi hastane kaynaklı, çoğu erişkin, bakteriyemi/sepsis, pnömoni, menenjit, endokardit, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, intra-abdominal abse, peritonit, endoftalmit tanısı almış az sayıda olgu bildirilmiştir. Burada ilk kez, sağlıklı bir bebek hastada toplum kaynaklı *Chryseobacterium meningosepticum*a bağlı gelişen fatal seyirli pnömoni ve septik şok tablosu sunuldu.

Anahtar Kelimeler: *Chryseobacterium meningosepticum*, çocuk, pnömoni, sepsis

ABSTRACT

Chryseobacterium meningosepticum is a gram negative bacillus which is a nosocomial infectious cause in neonatal intensive care units and immunosuppressive patients. In the literature there are some phenomenal case reports of nosocomial bacteremia/sepsis, pneumonia, meningitis, endocarditis, skin/soft tissue infections, intra abdominal abscesses, peritonitis and endophthalmitis especially in adults. Here we present a previously healthy child with community-acquired fatal pneumonia and septic shock due to *Chryseobacterium meningosepticum*.

Keywords: Child, *Chryseobacterium meningosepticum*, pneumonia, sepsis

Aysel TAKTAK

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
ANKARA

Gram negatif bir basil olan *Chryseobacterium meningosepticum* yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde ve çoğunlukla bağışıklık sistemi baskılanmış erişkinlerde hastane kaynaklı nadir bir enfeksiyon etkeni olarak rapor edilmiştir (1).

Toplum kaynaklı *C. meningosepticum* enfeksiyonları ise çok daha nadir olup, çoğunlukla steroid kullanımı, yanık,

diabetes mellitus, kronik kalp ve karaciğer hastalıkları gibi enfeksiyona yatkınlık yaratabilecek durumlarda ya da bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde menenjit, sepsis, kemik, eklem, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu nedeni olarak bildirilmiştir (2,3).

Burada, daha önce sağlıklı olan 4 aylık bir bebek hastada toplum kaynaklı *C. meningosepticum*'a bağlı

gelişen fatal seyirli pnömoni ve eşlik eden septik şok tablosu sunulmaktadır.

OLGU

Öncesinde sağlıklı 4 aylık kız hasta hastanemiz acil servisine 5 gündür devam eden ateş, öksürük, burun akıntısı şikâyeti ile başvurdu. Acil serviste yapılan fizik muayenesinde, vücut ısısı 38,7 °C, solunum sayısı 72/dk, pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu %90'dı. Hastanın belirgin interkostal çekilmeleri ve ralleri olması nedeniyle pnömoni tanısı ile servise yatırıldı. Peri-natal öyküsünde herhangi bir özellik olmayan hastanın, nöromotor gelişimi yaşitlarıyla uyumluydu, aşıları yaşına uygun şekilde yapılmıştı. Akraba evliliği, süregen hastalık ya da yakın çevresindeki kişilerde son dönemde tanımlanmış enfeksiyon hastalığı yoktu. Hastanın yapılan laboratuvar incelemesinde; beyaz küre 29600/mm³, hemoglobin 11,3 gr/dl, trombosit sayısı 498000/mm³, sedimentasyon hızı 23 mm/sa, kan gazında; Ph 7,35, bikarbonatı 18,9 mmol/L, karbondioksit basıncı 38,6 mmHg idi. Böbrek ve karaciğer fonksiyonları normaldi ve elektrolit dengesizliği yoktu. Başvuruda çekilen ön-arka akciğer grafisinde (PAAG), sağ orta-alt zonda belirgin infiltrasyon görünümü mevcut olan hastanın kan kültürü alınıp intra-venöz (IV) sulbaktam-ampisilin ve destekleyici tedavisi başlandı (Resim 1A). Takibinde öksürük nöbetleri gözlenen hastanın tedavisine ertesi gün IV klaritromisin eklendi. Yatışının ikinci gününde kliniği kötüleşen hastanın, kan gazında belirgin hiperkarbi ve solunumsal asidoz saptanması nedeniyle çocuk yoğun bakım ünitesine devredildi. Yoğun bakım ünitesinde izlenirken asidozu, hipoksemisi ilerleyen hasta aynı gün entübe edilerek mekanik ventilatör desteğine alındı. Kontrol akciğer grafisi akut solunumsal distress sendromu ile uyumluydu (Resim 1B). Sulbaktam-ampisilin tedavisi kesilerek vankomisin ve seftriakson tedavileri başlandı. Sıvı, inotrop, plazma desteklerine devam edildi. Hastanın immünolojik değerlendirmesinde, IgG, IgM ve IgA düzeyleri yaşına uygundu. Kompleman (C) 3 ve C4 düzeyleri normaldi. Nötropeni ve lenfopeni saptanmadı. Akut toplum kaynaklı pnömoniyeye neden olabilecek *Mycoplasma pneumonia*, Adeno virüs, *Chlamydia pneumonia*, RSV ve influenza açısından taramasında özellik yoktu. Yatışının dördüncü gününde tabloya septik şok ve

dissemine intravasküler koagülopati hakim olmuştu. Yatışının 6. gününde batın distansiyonu ile birlikte ileus tablosu gelişti. Batın ultrasonografisinde pelvik bölgede 2,5 cm serbest sıvı ve sağ alt kadranda yaklaşık 6 cm uzunluğunda transvers kolon ve hepatik fleksura düzeyinde invajinasyon saptandı. Cerrahi konsültasyonu sonrası operasyona alınan hasta girişim esnasında kaybedildi. Hastanın başvurusunda alınan ilk kan kültüründe seftriaksona duyarlı *C. meningosepticum* üremesi oldu. Kan kültürü aseptik koşullara ve CLSI (Clinical And Laboratory Standarts Institute) önerilerine uygun olarak arteriyel elde edilmiş, bactec kültür vasatı içine 4 ml konulmuştu. Kan kültür vasatı bact/alert 3D (Biomérieux) aletinde 35° C de 6 gün inkübasyona bırakılmıştı. Bact/alert 3D aletinde sinyal alındığında örnek kanlı besiyeri ve Eosin Methylene Blue agaraya ekilmişti. Antibiyogram CLSI standart çizelgelerinde belirtilen disk difüzyon çapıyla değerlendirilerek etkenin antibiyotik duyarlılığı ortaya konulmuştu. İzlemede antibiyotik değişimleri sonrasında tekrarlanan diğer kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Ayrıca hastanın yoğun bakım ünitesinde alınmış olan aksilla, burun, perine, perianal ve idrar kültürlerinde de üreme saptanmadı.



Resim 1A. Olgunun başvuru anında PAAG görünümü



Resim 1B. Yoğun bakıma yatışı sonrası entübasyon öncesi PAAG görünümü

TARTIŞMA

Non-fermantatif, gram negatif bir basil olan *C. meningosepticum* (*Flavobacterium meningosepticum*) doğada toprak ve suda bulunur. Yenidoğan ve yaşlı erişkinler gibi bağışıklık sistemi zayıf veya bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı olan hastalarda fırsatçı enfeksiyonlar yaratabilmektedir (4,5). Sıvı ve nemli yüzeylerde biyofilm oluşturma özelliği olan bu mikroorganizma genellikle hastane ortamlarında çevresel bulaş sonucu hastane kaynaklı salgınlara da neden olmaktadır (6).

Bloch ve arkadaşlarının yapmış olduğu 308 hastalık retrospektif bir çalışmada *C. meningosepticum* üremesi saptanan hastaların %59'unda gerçek enfeksiyon saptanmış olup hastaların %65'inin 3 ayın altında olduğu görülmüştür. Hemen hepsi hastane kaynaklı olan enfeksiyonların yenidoğanlarda sadece %3'ü pnömoni iken, yenidoğan dışı ve erişkin hastalar birlikte ele alındığında pnömoni görülme sıklığı %40'a ulaşmıştır. Uzun süredir hastanede yatıyor olmak, çoklu antibiyotik tedavisi almış olmak ve nötropeni başta olmak üzere bağışıklık sistemi sorunu olmak *C. meningosepticum* enfeksiyonu ile ilişkili bulunmuştur (7).

Doğum öncesi, doğum ve yenidoğan döneminde hiçbir enfeksiyon öyküsü bulunmayan, anne sütü ile beslenen, yaşına uygun aşılamaları yapılmış ve gelişim değerlendirmesi normal olan 4 aylık kız hastamızın

laboratuar incelemelerinde de bağışıklık sistemine ait bir sorun tespit edilmedi. Hastanın immünolojik değerlendirmesinde, IgG, IgM ve IgA düzeyleri yaşına uygundu. Kompleman (C) 3 ve C4 düzeyleri normaldi. Nötropeni ve lenfopeni saptanmadı. Akut toplum kaynaklı pnömoniyeye neden olabilecek *Mycoplasma pneumonia*, Adeno virus, *Chlamydia pneumonia*, RSV ve influenza açısından taramasında özellik yoktu.

Sztajn bok ve arkadaşları (8) öncesinde sağlıklı 20 aylık erkek hastada fatal seyirli, toplumdaki kazanılmış *C. meningosepticum*'un etken olduğu bir pnömoni ve sepsis olgusu yayımlamışlardır. Söz konusu hasta son 2 hafta içinde orta kulak enfeksiyonu nedeniyle 7 gün amoksisilin-klavulanat tedavisi almıştı. Bizim hastamızda ise enfeksiyon öncesi herhangi bir antibiyotik kullanımı mevcut değildi.

Tam ve arkadaşları (9), biri yeni doğan 2 çocuk hastada *C. meningosepticum* ile fatal seyir gösteren pnömoni tanımlamışlardır. Öncesinde sağlıklı iki yaşındaki erkek hasta, 2 hafta boyunca pnömoni nedeniyle sefuroksim ve eritromisin tedavileri almıştı. Başvurusundan 2 gün sonra kaybedilen hastanın post-mortem olarak alınmış kan, akciğer, karaciğer, dalak doku örneklerinde *C. meningosepticum* üretilmişti. Rapordaki diğer hasta hastane kaynaklı pnömoni ve sepsis sonucu kaybedilmiş bir yeni doğandı.

C. meningosepticum enfeksiyonları çoğunlukla agresif bir seyir izlemektedir. Yenidoğan dışı çocuk hastalar ve erişkinlerde *C. meningosepticum* ile olan pnömonide %53, menenjitte %50 ve abdominal enfeksiyonlarda %100 mortalite bildirilmiştir (3).

C. meningosepticum ile gelişen enfeksiyonların tedavisindeki temel sorun mikroorganizmanın aktarılmış çoklu ilaç direnci göstermesine bağlı öngörülemez tedavi direncidir. Literatürde *C. meningosepticum* enfeksiyonlarında bildirilen antibiyotik duyarlılıkları çeşitlilik göstermektedir. Genellikle karbapenemler de dahil bütün β -laktam antibiyotiklere, aminoglikozidlere, tetrasiklin, eritromisin, klindamisin ve teikoplanine dirençli olduğu bildirilmiştir. Gram negatif bir basil olmasına rağmen daha çok gram pozitif mikroorganizmaları tedavi etmekte kullanılan doksisisiklin,

minosiklin, azlosilin, trimetoprim-sulfometaksazol, vankomisin, rifampisin, eritromisin ve florokinolonlarla çeşitli oranlarda duyarlılık ve başarılı tedavi sonuçları rapor edilmiştir (10).

Bağışıklık sisteminde sorunu olmayan çocuk ve erişkin hastalarda da, zamanında ve doğru seçilmiş antibiyotik ve destek tedavilerine rağmen *C. meningosepticum* ile enfeksiyonun çok agresif seyretmesi ile kaybedilen hastalar bildirilmiştir (3). Öte yandan *C. meningosepticum* için disk-difüzyon metodu ile saptanan in-vitro duyarlılığın güvenilir olabileceği ve "broth" mikrodilüsyon metodu ile duyarlılık saptanması önerilmektedir (1). Hastamızın uygun olduğu düşünülen tedavisine rağmen kaybedilmiş olması *C. meningosepticum* ile enfeksiyonun çok agresif seyreden doğası ya da antibiyotik duyarlılık saptanmasında kullandığımız yöntemin yetersizliği ile ilişkili olabilir. Ayrıca hastanın pnömoni ve sepsis tablosuna eşlik eden intestinal invajinasyonun da fatal seyire katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak *C. meningosepticum* yalnızca hastane kaynaklı enfeksiyonların etkeni değildir. Yatıklık yaratan bir klinik durumun eşlik etmediği, sağlıklı çocuk hastalarda bu mikroorganizma toplum kaynaklı, hızla ilerleyen, fatal seyirli pnömoniye neden olabilir. Çoklu ilaç direnci nedeniyle *C. meningosepticum* enfeksiyonlarında önerilebilecek akılcı, optimal bir antibiyotik tercihi yoktur. Hızlı ve minimum inhibisyon konsantrasyonuna dayalı güvenilir bir yöntemle gerçekleştirilen duyarlılık testlerine göre tedavinin yönlendirilmesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. 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;42:445-448.
2. Lee CH, Lin WC, Chia JH. Et al. Community-acquired osteomyelitis caused by *Chryseobacterium meningosepticum*: case report and literature review. *Diag Microbiol Infect Dis* 2008;60:89-93.
3. Ching-Chi Lee, Po-Lin Chen, Li-Rong Wang. Et al. Fatal Case of Community-Acquired Bacteremia and Necrotizing Fasciitis Caused by *Chryseobacterium meningosepticum*: Case Report and Review of the Literature. *J Clin Microbiol* 2006;44:1181-1183.
4. Ceyhan M, Yildirim I, Tekeli A. Et al. A *Chryseobacterium meningosepticum* outbreak observed in 3 clusters involving both neonatal and non-neonatal pediatric patients. *Am J Infect Control* 2008;36:453-457.
5. Adeyemi AI, Sulaiman AA, Solomon BB, Chinedu OA, Victor IA. Bacterial bloodstream infections in HIV-infected adults attending a Lagos teaching hospital. *J Health Popul Nutr* 2010;28:318-326.
6. Lin PY, Chen HL, Huang CT, Su LH, Chiu CH. Biofilm production, use of intravascular indwelling catheters and inappropriate antimicrobial therapy as predictors of fatality in *Chryseobacterium meningosepticum* bacteraemia. *Int J Antimicrob Agents* 2010;36:436-440.
7. Bloch KC, Nadarajah R, Jacobs R. *Chryseobacterium meningosepticum*: an emerging pathogen among immunocompromised adults. Report of 6 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)* 1997;76:30-41.
8. Sztajnbok J, Troster EJ. Community-acquired *Chryseobacterium meningosepticum* pneumonia and sepsis in a previously healthy child. *J Infect* 1998;37:310-312.
9. Tam AY, Yung RW, Fu KH. Fatal pneumonia caused by *Flavobacterium meningosepticum*. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:252-254.
10. Hung PP, Lin YH, Lin CF, Liu MF, Shi ZY. *Chryseobacterium meningosepticum* infection: antibiotic susceptibility and risk factors for mortality. *J Microbiol Immunol Infect* 2008;41:137-144.