

---

# Yüksek Dereceli Non-Hodgkin Lenfomalı Bir Hastada *Chryseobacterium indologenes* Bakteriyemisi

Sema KÜÇÜKTAĞ\*, Rabin SABA\*\*, Kamil TEMİZKAN\*\*\*,  
Gözde ÖNGÜT\*\*\*\*, Betil ÖZHAK\*\*\*\*, Levent ÜNDAR\*\*\*\*

\* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
\*\* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
\*\*\* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,  
\*\*\*\* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANTALYA

## ÖZET

Non-Hodgkin lenfoma nedeniyle tedavi gören bir hastada nötropenik dönemde gelişen bir *Chryseobacterium indologenes* bakteriyemisi olgusu sunulmuştur. Antibiyotik duyarlılık testi sonucuna göre tedaviye sip-rofloksasin eklenmiş ve tedavinin 10. gününde yanıt alınan hasta, lökosit ve trombosit değerlerinin yükselmesi sonrası taburcu edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nötropeni ve ateş, *Chryseobacterium indologenes*, Bakteriyemi

## SUMMARY

### Bacteremia Caused by *Chryseobacterium indologenes* in a Patient with High Grade Non-Hodgkin Lymphoma

We report a case of bacteremia caused by *Chryseobacterium indologenes* in a patient who was treated due to the non-Hodgkin lymphoma and developed neutropenia and fever. According to the antimicrobial susceptibility test result, ciprofloxacin was added to the treatment. On the 10<sup>th</sup> day of the treatment a good response was achieved and the patient discharged after complete recovery.

Key Words: Neutropenia, Fever, *Chryseobacterium*, Bacteremia

*Chryseobacterium* türleri nonfermentatif, oksidaz pozitif, hareketsiz gram-negatif basillerdir<sup>[1]</sup>. İnsan florasının bir üyesi olmayan bu basiller; toprakta, suda ve bitkilerde bulunur ve birçok yiyecekte izole edilebilir. Hastane ortamında ise sıvılarda ve nemli ortamlarda bulunur. Vasküler kateterler, sıvı ile ilgili ekipmanlar, beslenme tüpleri, *Chryseobacterium* türleri için uygun rezervuarlardır<sup>[1,2]</sup>. Daha önceleri *Flavobacterium* grubunda toplanan *Chryseobacterium*

türlerinin klinik olarak en önemlileri *C. meningosepticum* ve *C. indologenes*'tir<sup>[1]</sup>. Düşük virülansı nedeniyle insanlarda nadiren enfeksiyona neden olan *C. indologenes*, birçok antibakteriyel ajana karşı dirençli olması nedeniyle potansiyel bir hastane enfeksiyonu etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bakterinin etken olduğu intravasküler kateter ile ilişkili bakteriyemi, maligniteli hastalarda ve nötropenik olgularda bakteriyemi bildirilmiştir<sup>[1-3]</sup>. Bu makelede, non-

hodgkin lenfoma (NHL) nedeniyle tedavi gören bir hastada nötropenik dönemde gelişen bir *C. indologenes* bakteriyemisi olgusu sunulmuştur.

### OLGU SUNUMU

Mayıs 2004 tarihinde CD20 (pozitif) difüz büyük B-hücreli lenfoma (NHL evre 2a) tanısı konan 54 yaşında kadın hastaya 6 kür CHOP (siklofosamid 750 mg/m<sup>2</sup>, adriplastina 50 mg/m<sup>2</sup>, vinkristin 2 mg, prednizon 100 mg/gün -5 gün) kemoterapisi verildi. Kemoterapi sonrası Eylül 2004 tarihinde tam remisyon olarak değerlendirilen hastada Kasım 2004 tarihinde sağ nazal kavitede kitle ortaya çıktı ve yapılan biyopsiyle relaps olduğu saptandı ve 3 kür DHAP (sisplatin 100 mg/m<sup>2</sup>- 1.gün, ara-c 2 x 2 g/m<sup>2</sup>-2.gün, dekort 40 mg/gün-4 gün) kemoterapisi uygulandı. Üç kür DHAP kemoterapisi sonrası hastanın genel durumu bozuldu ve böbrek yetmezliği gelişti. Destek tedavilerinin yapılması için hastaneye yatırılan hastaya sağ servikal lenf nodunun büyümesi üzerine 3 kür daha DHAP kemoterapisi verildi. Altı kür DHAP kemoterapisi sonrası tekrar değerlendirilen hastaya erken relaps nedeniyle (kemosensitif, ancak hızlı turnover'li hastalık kabul edilerek) Haziran 2005 tarihinde Ritüksimab (375mg/m<sup>2</sup>) ve IEV (ifosfamid 2 g/m<sup>2</sup>/gün-3 gün-, mesna 2 g/m<sup>2</sup>/gün- 3 gün-, etopozid 150 mg/m<sup>2</sup>/gün-3gün-, epirubisin 50 mg/m<sup>2</sup>/gün-, G-CSF 5 µg/kg/gün -4. günden-) kemoterapisi başlandı. Kemoterapisinin altıncı gününde nötrofil sayısı 680 /mm<sup>3</sup> ve ateşi 38.4°C olan hastanın yapılan fizik muayenesinde herhangi bir infeksiyon odağı saptanmadı, nötrofil sayısının bir- iki gün içinde < 500/mm<sup>3</sup> olması beklendiği için, nötropenik ateş olarak kabul edildi, kan ve idrar kültürleri alındı ve ampirik olarak piperasilin/tazobaktam (3 x 4.5 g/gün) tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü gününde ateşi devam eden, kültürlerinde üreme saptanmayan ve ECOG skorunda ilerleme olan hastaya kültürleri tekrarlanarak ampirik olarak piperasilin/tazobaktam kesilip imipenem 4 x 500 mg/gün başlandı. Hastadan ikinci kez periferik venden alınan kan kültüründe *C. indologenes* üredi (katalaz +, oksidaz +, indol +, sitrat +, üre -, eskülin hidrolizi +, hareketsiz, sarı pigment oluşturan, nonfermentatif bakteri, konvansiyonel yöntemler ve Phoenix (Becton Dickinson, USA) otomatize identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık saptama sistemi kullanılarak tiplendirilmiştir. Santral venöz kateterden alınan kan kültüründe ise üreme olmadı. Antibiyotik duyarlılık testi Phoenix (Becton Dickinson, USA) otomatize identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık saptama sistemi kullanılarak

yapıldı ve aztreonam, seftazidim, gentamisin, tobramisin, amikasin, meropenem ve piperasiline dirençli, sefepim, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ)'e duyarlı bulundu. İmipenem tedavisine antibiyotik duyarlılık testi sonucuna göre siprofloksasin eklendi. Tedavinin 10. gününde yanıt alınan hastanın tekrarlanan kan kültürlerinde üreme olmaması, lökosit ve trombosit değerlerinin yükselmesi üzerine taburcu edildi.

### TARTIŞMA

Kanserli ve immünsüprese hastada nötropeni infeksiyon için en önemli risk faktörüdür. Nötropenik hastada ateş medikal acil olarak kabul edilir. Nötropenik ateş; nötrofil sayısı 500/mm<sup>3</sup>'ün altında veya nötrofil sayısı 1000/mm<sup>3</sup>'ün altında olup da kısa süre içinde düşmesi bekleniyorsa ve oral veya aksiller tek sefer 38.3°C ve üstü veya bir saat süreyle 38.0-38.2°C arası sıcaklık ölçümü olarak tanımlanmaktadır<sup>[4]</sup>. Bu hastalarda infeksiyonun seyri son derece hızlı olabilir ve yüksek mortalite ile seyredebilir. Bu nedenle nötropenik hastalarda ateş saptanması halinde, infeksiyon kaynağını saptamaya yönelik muayene ve işlemler tamamlandıktan sonra derhal ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Nötropenik ateş ataklarında en sık saptanan bakteriler, gram-pozitif olarak koagülaz-negatif stafilokoklar, viridans streptokoklar, *Staphylococcus aureus* ve enterokok, gram-negatif olarak ise *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa*'dır ve ampirik antibiyotik tedavisi bu etkenlere yönelik olarak başlanır<sup>[4,5]</sup>. Bizim hastamızda ise nötropenik ateşe neden olan mikroorganizma *C. indologenes* idi. Daha önceleri *Flavobacterium* genusu içinde sınıflandırılan bu bakteriyle ilişkili bildirilen bakteriyemiler arasında en fazla sayıda olgu Hsueh ve arkadaşları tarafından sunulmuştur<sup>[2]</sup>. Bu makaleye göre merkezlerinde üç yıllık süre içerisinde toplam 12 bakteriyemi olgusu görülmüş (tüm pozitif kan kültürlerinin %0.26'sı), bunların 10'unda altta yatan başka bir hastalık mevcutmuş [yedi hasta malignensi (iki hasta nötropenik), üçü yanık hastası]. Bu tanımlanan olguların altısında pnömoni, ikisinde primer bakteriyemi ve birer olguda da piyelonefroz, peritonit, safra yolu infeksiyonu ve cerrahi alan infeksiyonu saptanmıştır. Hastaların ikisi tedaviye yanıt vermemiş ve kaybedilmiştir. *C. indologenes* bakteriyemisi olgu sunumu olarak daha çok kateter ile ilişkili bakteriyemilerde ve maligniteli ve nötropenik hastalarda bildirilmiştir<sup>[1,3]</sup>. Sunduğumuz olgu da NHL nedeniyle tedavi gören, kemoterapiye sekonder nötropeni gelişen bir hastamızdı. Bizim bilgileri-

miz dahilinde bu Türkiye'den bildirilen ilk *C. indologenes* bakteriyemisi olgusudur. *Chryseobacterium* türleri için biyofilm oluşturma en önemli virülans faktörü olarak dikkati çekmektedir. Bu da kateter infeksiyonlarının nispeten daha sık görülme nedenini açıklamaktadır. İnsan florasının normal bir üyesi olmayan *Chryseobacterium*'ların potansiyel bir hastane infeksiyonu olmasına yol açan en önemli özelliği ise çoklu ilaç direncine sahip olmalarıdır. Her ne kadar bu bakterinin antibiyotik direncinin saptanması standardize edilmese de önerilen yöntem broth mikrodilüsyon yöntemidir, seçilmiş antibiyotikler için E-test yöntemi iyi bir alternatif olarak dikkati çekmektedir<sup>[6,7]</sup>. 1997-2001 SENTRY antimikrobiyal sürveyans raporuna göre izole edilen 20 *C. indologenes* suşu özellikle kinolonlara duyarlı saptanırken (%85-100), karbapenemlere ve aminoglikozidlere %90 civarında direnç göstermektedir. Beta-laktam antibiyotiklerden en duyarlı olarak piperasilin/tazobaktam (%90), piperasilin, sefepim ve seftazidim (%85) saptanmıştır. TMP-SMZ ise %95 oranında in vitro duyarlı bulunmuştur<sup>[8]</sup>. Onüç izolatin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise sefalotin, sefotaksim, seftriakson, aztreonam, aminoglikozidler, eritromisin, klindamisin ve vankomisine tüm suşlar dirençli, ofloksasin ve siprofloksasine sadece bir suş duyarlı saptanırken, en duyarlı olarak seftazidim (7 suş) ve piperasilin (3 suş) bulunmuştur<sup>[3]</sup>. Bizim olgumuzda da çoklu antibiyotik direnci mevcuttu ve antibiyogramı göre duyarlı olduğu siprofloksasin ile hasta tedavi edildi.

Sonuç olarak; ardi sıra kemoterapiler alan bir relaps refrakter yüksek dereceli NHL (difüz büyük B-hücreli lenfoma) hastasında İEV kemoterapisi sonrası ortaya çıkan nötropenik ateş ve *C. indologenes* bakteriyemisi ile karşılaşıldı. Ülkemizde daha önce infeksiyon etkeni olarak bildirilmemiş bir mikroorganizma ile oluşan bir olguyu, özellikle hematolojik maligniteli immünsüpresif hastalarda her türlü mikroorganizmanın infeksiyon etkeni olabileceğini bir kez daha hatırlatmak ve bunun için etkeni saptamaya yönelik tüm tetkiklerin yapılması gerektiğini vurgulamak için sunduk.

## KAYNAKLAR

1. Steinberg JP, Rip RD. Other gram negative and gram variable bacilli. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 2005:2751-68.
2. Hsueh PR, Hsie TR, Wu JJ, et al. *Flavobacterium indologenes* bacteremia: Clinical and microbiological characteristics. Clin Infect Dis 1996;23:550-5.
3. Hsueh PR, Teng LJ, Ho Sw, Hsieh WC, Luh KT. Clinical and microbiological characteristics of *Flavobacterium indologenes* infections associated with indwelling devices. J Clin Microbiol 1996;34:1908-13.
4. Febril nötropeni çalışma grubu. Febril nötropenik hastalarda tanı ve tedavi kılavuzu. Flora Dergisi 2004;9:5-28.
5. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 2002;34:730-51.
6. Fraser SL, Jorgensen JH. Reappraisal of the antimicrobial susceptibilities of *Chryseobacterium* and *Flavobacterium* species and methods for reliable susceptibility testing. Antimicrob Agents Chemother 1997;41:2738-41.
7. Hsueh PR, Teng LJ, Yang PC, et al. Comparison of E test and agar dilution method for antimicrobial susceptibility testing of *Flavobacterium* isolates. J Clin Microbiol 1997;35:1021-3.
8. 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;42:445-8.

## Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Rabin SABA

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

07070 Arapsuyu-ANTALYA

e-mail: rabin@akdeniz.edu.tr

Makalenin Geliş Tarihi: 26.12.2005

Kabul Tarihi: 12.10.2006