

Cedecea lapagei'nin Neden Olduğu Nadir Bir Bakteremi Olgusu

An Uncommon Cause of Bacteremia: *Cedacia lapagei*

Özlem KAYA HASSU¹, İlhami ÇELİK¹

¹ Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

ÖZET

Enterobacteriaceae ailesi üyesi olan *Cedecea* cinsi bakteriler nadiren enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Diyabet ve kronik hepatit C'ye bağlı hepatoselüler karsinoma öyküsü olan 85 yaşında kadın hasta; ikter, halsizlik ve ishal yakınmalarıyla Tıbbi Onkoloji Servisine yatırıldı. Hastanın yaşı ve kitlenin portal vene yakınlığı nedeniyle cerrahi rezeksiyon yapılamayan hastanın total bilirubin düzeyi 9.6 mg/dL'ye çıktığı için yatışının ikinci gününde transarteryel kemo-embolizasyon (TACE) ve bu girişimden üç gün sonra da perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK) girişimleri uygulandı. Son işlemde dört gün sonra hastanın 39°C'ye varan ateşleri olmaya başladı. İdrar ve periferik kateter kültürlerinde üreme olmayan hastanın alınan iki set kan kültürünün her ikisinde de üreme saptandı. BD Phoenix (Becton Dickinson, ABD) otomatize tanımlama ve duyarlılık sistemiyle bakteri *Cedecea lapagei* olarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testi "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)" kriterlerine göre çalışıldı. Yalnızca tigesikline orta derecede duyarlılığı saptanan suş, diğer tüm antibiyotiklere dirençli olarak bildirildi. Tigesiklin ve meropenem tedavisi alan hasta yatışının 25. günü kaybedildi. Daha önce ülkemizden pnömoni ve üriner enfeksiyon etkeni olarak bildirilmesine rağmen bildirilen ilk bakteremi olgusu olması nedeniyle olgu sunuldu.

Anahtar Kelimeler: *Cedecea lapagei*; Bakteremi; Kemo-embolizasyon; Kolanjiyografi

SUMMARY

An Uncommon Cause of Bacteremia: *Cedecea lapagei*

Özlem KAYA HASSU¹, İlhami ÇELİK¹

¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kayseri Training and Research Hospital, Kayseri, Turkey

*Bacteria species of Cedecea, belonging to the Enterobacteriaceae family, is not among common pathogens. An 85 year-old female patient with a history of diabetes and hepatocellular carcinoma due to chronic hepatitis C was admitted to the Medical Oncology Service with complaints including icterus, asthenia, and diarrhea. Owing to the patient's age and bulk's place near the portal vein, surgical resection could not be performed. As patient's total bilirubin raised up to 9.6 mg/dL on the second day of admittance, trans-arterial chemoembolization, and three days later, percutaneous transhepatic cholangiography were applied. Four days after these procedures, her temperature rose to 39°C. There was no growth in the urine and catheter tip cultures of the patient. However, the presence of gram-negative bacterium *Cedecea lapagei* was documented in both blood cultures by Phoenix (Becton Dickinson, USA) systems. Antimicrobial susceptibility test of the bacteria was studied according to the criteria of European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). The strain was confirmed as only having moderate sensitivity against tigecycline, and was resistant to all other groups of antibiotics. The patient, receiving tigecycline and meropenem treatment, died on the 25th day of admittance. *C. lapagei* has*

been reported as the cause of pneumonia and urinary tract infections until today in our country, and due to the fact that this is the first bacteremia case reported from our country, it is deemed worth presenting.

Key Words: *Cedecea lapagei*; Bacteremia; Chemo-embolization; Cholangiography

GİRİŞ

Cedecea cinsi bakteriler *Enterobacteriaceae* ailesi üyesi olup beş türü bulunmaktadır^[1]. *Cedecea* türleri gastrointestinal sistemde kolonize olurlar, kolistine dirençlidirler ve klinik örneklerden nadiren izole edilirler^[2,3]. Literatürde az sayıda pnömoni, üriner infeksiyon ve bakteremi olgusu bildirilmiştir. En çok balgamdan nadiren de kandan izole edilmektedir^[1,4,5]. Daha önce ülkemizden pnömoni ve üriner sistem infeksiyonu etkeni olarak bildirilmiştir. Olgumuz ülkemizden bildirilen ilk bakteremi olgusudur.

OLGU SUNUMU

Hepatoselüler karsinoma tanısıyla takip edilen 85 yaşında kadın hasta iktar, halsizlik ve ishal yakınmaları nedeniyle Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Servisine yatırıldı. Hastanın başvuru anında vital bulguları normal olup AST: 205 U/L, ALT: 129 U/L, alkalen fosfataz: 1049 U/L, total bilirubin: 5.6 mg/dL, direkt bilirubin: 3.5 mg/dL, GGT: 944 U/L, AFP: 21.87 ng/mL, CA-19-9: 862.1 U/mL idi.

Hastaneye yatışının ikinci gününde transarteriyel kemo-embolizasyon (TACE) işlemi yapıldı. Takibinde bilirubin düzeyleri artan, safra yollarında genişleme saptanan hastaya, yatışının beşinci gününde perkütan transhepatik kolanjiyografi işlemi (PTK) yapıldı. Bu işlem sonrası hastaya ampirik olarak intravenöz siprofloksasin (2 x 200 mg) tedavisi başlanmıştı. Bu tedaviden dört gün sonra ateşi 38.6°C'ye ulaşan hastadan kan kültürü örnekleri alındı. Siprofloksasin tedavisi kesilerek sefoperazon-sulbaktam flakon tedavisi (2 x 2 g) başlandı. Kan kültüründe, ampisilin ve vankomisine duyarlı; sefoksitin, klindamisin, eritromisin, gentamisin, trimetoprim-sülfametoksazol ve fusidik aside dirençli *Enterococcus faecalis* üredi ve tedaviye ampisilin (4 x 3 g) eklendi.

Hastanın hastaneye yatışının 15. gününde genel durumu daha da bozuldu ve ateşi 39°C'ye yükseldi. Hastanın ateşi ve hipotansiyonu olması üzerine iki ayrı periferik damardan iki set kan

kültürü daha alındı. Kan kültüründe Phoenix (Becton Dickinson, ABD) sistemi ile *Cedecea lapagei* olarak tanımlanan bakteri üredi. Antibiyotik duyarlılık testi çalışıldı (Tablo 1). Bakterinin yalnızca tigesikline orta derecede duyarlı olduğu gözlemlendi.

Hastaya tigesiklin 50 mg flakon 2 x 1 başlandı. Genel durumu giderek kötüleşen hastaya kaspofungin 50 mg flakon (1 x 1), meropenem 1 g flakon (3 x 1) tedavileri eklendi. Hasta yatışının 25. gününde septik şok nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

Cedecea cinsi bakterilerin klinik önemi ve hastalık spektrumu henüz tam olarak bilinmemektedir. İmmünyetmezlikli veya multipl komorbiditesi olan yaşlı hastalarda (yaş > 60 yıl), *Cedecea*'ların bakteremi ve pnömoniye yol açtığı bildirilmiştir^[6]. *Cedecea* cinsi bakteriler *Enterobacteriaceae* ailesinin bir üyesi olarak kabul edilmekte olup, bu türler gibi alkali ortamda daha iyi üremektedirler. Gram ve oksidaz negatiftirler. *Serratia* türlerine benzerler ancak farklı olarak DNA ve jelatini hidrolize etmezler^[7,8] *Cedecea*'lar bağırsak ve potansiyel olarak solunum yollarını kolonize ederler, ancak insan deri florasının bilinen bir üyesi değildirler^[9]. Kan, balgam, deri ve mukus membran ülserleri ve gastrointestinal kanal örneklerinden izole edilmişlerdir. Fakat bu bakterilerden kaynaklanan infeksiyonlar nadiren bildirilmektedir^[5,10-13]. Bakteremi olguları çok az sayıda bildirilmiştir. *Cedecea* spp. izole edilen hastaların çoğu başı sıkılığı baskılanmış hastalardır^[3]. *Cedecea* infeksiyonlarının anlaşılması için tür düzeyinde tanımlanması son derece önemlidir^[14].

Ülkemizden daha önce *Cedecea* türlerine bağlı üç olgu bildirilmiştir. Bunlardan biri *C. lapagei*'nin sebep olduğu pnömoni ve üriner sistem infeksiyonu iken, diğeri *Cedecea davisea*'nın neden olduğu atrofik rinit olgusudur^[1,4,5]. Bu yönü ile olgumuz ülkemizden bildirilen ilk bakteremi olgusudur.

Cedecea türleri "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" tarafından ilk olarak 1981 yılında tanımlanmıştır. *Cedecea* türleri DNA

Tablo 1. Kan kültüründe izole edilen Cedecea lapagei'ye ait antibiyotik duyarlılık testi sonuçları

Antimikrobiyal ajan	MİK değerleri (µg/mL)
Amikasin	> 16 (D)
Amoksisilin + klavulanik asit	> 32/2 (D)
Ampisilin	> 8 (D)
Sefepim	> 8 (D)
Seftriakson	> 4 (D)
Siprofloksasin	> 2 (D)
Kolistin	> 4 (D)
Gentamisin	> 4 (D)
İmipenem	> 8 (D)
Meropenem	> 8 (D)
Netilmsin	> 4 (D)
Trimetoprim-sülfametoksazol	> 4/76 (D)
Tigesiklin	2 (AD)

MİK: Minimum inhibitör konsantrasyonu, D: Dirençli, AD: Az duyarlı.

dizilimleri ve fenotipik özelliklerine göre beş türe ayrılır ancak üç tanesi isimlendirilmiştir; *C. davisae*, *C. lapagei*, *C. neteri*. *C. lapagei*'nin kandan izole edildiği ilk olgu 2007 yılında Dalamağa ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir^[15,16]. Yazarlar, 47 yaşında dizinde çimento yanığı oluşan bir erkek hastanın dizdeki yara kültüründen ve aldıkları beş kan kültüründen *C. lapagei* izole ettiklerini bildirmişlerdir^[12]. Literatürde *Cedecea* türlerine bağlı bildirilen 16 olgunun altısında etkenler kan kültüründen izole edilmiş olup bunların yalnızca bir tanesinde *C. lapagei* izole edilmiş olup geriye kalan beş tür *C. davisae* ve *C. neteri* olarak rapor edilmiştir^[16]. Sunulan olgu, bilgilerimize göre literatürde saptanan ikinci bakteremi olgusudur. Seksen beş yaşındaki diyabetik hastada hepatoselüler karsinoma lezyonunun portal vene çok yakın olması nedeniyle cerrahi müdahale yapılamamıştı. Bu nedenle TACE girişimi uygulanan hastanın takiplerinde bilirubin düzeylerinde ilerleyici bir artış gözlenmiş, yatışının üçüncü gününde hastaya PTK işlemi uygulanmıştı. Bu olguda infeksiyona yol açan olası nedenin hastaya uygulanan PTK işlemi olduğu düşünülmekte olup, bu girişimden dört gün

sonra hastada infeksiyon bulguları ortaya çıkmıştır. İnfeksiyonun sağlık bakımı ile ilişkili olduğu düşünülmüş olup primer odak safra yolları olarak değerlendirilmiştir. Safra drenajı yapmak için safra kanalı girişimi (PTK) uygulamalarında infeksiyon gelişme oranı %40 civarındadır. Bilyer drenaj uygulamalarında mortalite %2 civarında olup en önde gelen nedenler sepsis ve hemoraji olarak rapor edilmiştir^[17].

İnfekte bilyer sistemin mekanik olarak irritasyonunun sepsise eğilimi arttırdığı düşünülmektedir. İlaveten, bir iğne aracılığıyla safra yolları ve çevresindeki damar yapısı ile karaciğer arasında gecici bir yol açılması bakterilerin kan dolasına geçmesine neden olmaktadır^[18]. Safra yollarına uygulanan daha önceki uygulamalar da infeksiyon riskini artırmaktadır. Safra yollarının daha önceki girişimlerde kolonize olması için ileri yaş, diyabet, akut kolesistit ve daha önce yapılan safra kanalı cerrahisi risk faktörleri olarak yer almaktadır. PTK yapılan birçok hastada bu risk faktörlerinden en az biri bulunmaktadır^[19].

Hastanede yatan diyabet, malignansi, kronik renal yetmezlik ve karaciğer yetmezliği gibi bağırsıklık sisteminin çalışmasını negatif yönde etkileyen komorbid durumlara sahip hastalarda, alkali pH'da kolayca üreme özelliğine sahip olan *Cedecea* spp. özellikle safra yollarına yapılan invaziv girişimler sonucunda, nadir rastlanmasına rağmen çoklu antibiyotik direnci nedeniyle tedavide ciddi sıkıntılara yol açabilecek potansiyel bir infeksiyon etkeni olarak akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bayır O, Yıldırım GA, Saylam G, Yüksel E, Özdek A, Korkmaz MH. Atrophic rhinitis is caused by *Cedecea davisae* with accompanying mucocoele. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2015;25:249-53.
2. Berkowitz FE, Metchock B. Third generation cephalosporin-resistant gram-negative bacilli in the feces of hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14(2):97-100.
3. Biswal I, Hussain NA, Grover RK. *Cedecea lapagei* in a patient with malignancy: Report of a rare case. *J Can Res Ther [serial online]* 2015;11:646.
4. Ağca H, Bozkurt M. ApPneumonia case caused by *Cedecea lapagei*. *J Clin Anal Med* 2014;5:147-8.
5. Yetkin G, Ay S, Kayabaş U, Gedik E, Güçlüer N, Calişkan A. A pneumonia case caused by *Cedecea lapagei*. *Mikrobiyol Bul* 2008;42:681-4.

6. Çekin Y, Kızılateş F, Dolu S, Öztoprak N, Çekin AH. The first urinary tract infection caused by *Cedecea lapagei*: a case report and review of the literature. *Gaziantep Med J* 2014;20:193-5.
7. Ambiasi A, Raia V, Del Pezzo M, Sepe A, Carnovale V, Rosano F. Microbiology of airway disease in a cohort of patients with cystic fibrosis. *BMC Infect Dis* 2006;11:4.
8. Peretz A, Simsolo C, Farber E, Roth A, Brodsky D, Nakhoul F. A rare bacteremia caused by *Cedecea davisae* in patient with chronic renal disease. *Am J Case Rep* 2013;14:216-8.
9. Bae BHC, Sureka SB. *Cedecea davisae* isolated from scrotal abscess. *J Urol* 1983;130(1):148-9.
10. Aguilera A, Pascual J, Loza E, et al. Bacteraemia with *Cedecea neteri* in a patient with systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J* 1995;71(833):179-80.
11. Farmer JJ, Sheth NK, Hudzinski JA, Rose HD, Asbury MF. Bacteremia due to *Cedecea neteri* sp. Nov. *J Clin Microbiol* 1982;16(4):775-8.
12. Dalamaga M, Karmaniolas K, Arsenis G, et al. *Cedecea lapagei* bacteremia following cement-related chemical burn injury. *Burns* 2008;34(8):1205-7.
13. Davis O, Wall BM. "Broom Straw Peritonitis" secondary to *Cedecea lapagei* in a liver transplant recipient. *Perit Dial Int* 2006;26(4):512-3.
14. Hong SK, Lee JS, Kim EC. First Korean case of *Cedecea lapagei* pneumonia in a patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Korean J Lab Med* 2015;35:266-8.
15. Peretz A, Simsolo C, Farber E, Roth A, Brothsky D, Nakhoul F. A rare bacteremia caused by *Cedecea davisae* in patient with chronic renal disease. *Am J Case Rep* 2013;14:216-8.
16. Karolina A, Angelos P, Dimitrios S, Panagiota G, Irida S, Charalambos AG, et al. Bacteraemia due to *Cedecea davisae* in a patient with sigmoid colon cancer: a case report and brief review of the literature. *Diagn Microbi Infect Dis* 2012;74(3):303-6.
17. Ozden I, Tekant Y, Bilge O, Acarlı K, Alper A, Emre A, et al. Endoscopic and radiologic interventions as the leading causes of severe cholangitis in a tertiary referral center. *Am J Surg* 2005;189:702-6.
18. Lorenz JM, Leef JA, Chou CH, Funaki B, Straus CM, Rosenblum JD. Sonographic needle guidance in cholangiography in children. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:342-6.
19. Clark CD, Picus D, Dunagan WC. Blood stream infections after interventional procedures in the biliary tract. *Radiology* 1994;191:495-9.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. İlhami ÇELİK

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Kayseri-Türkiye

E-posta: ilhamicelik@yahoo.com