

## Hematolojik Maligniteli İki Hastada Nadir Bir Hastane İnfeksiyonu Etkeni Olarak *Sphingomonas paucimobilis* Bakteremisi\*

### *Sphingomonas paucimobilis* Bacteremia: A Rare Cause of Nosocomial Infections in Two Cases with Hematologic Malignancy#

Hüsrev DİKTAŞ<sup>1</sup>, Ali ACAR<sup>1</sup>, Vedat TURHAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul, Türkiye

\* Bu olgu sunumu, 1-4 Nisan 2010 tarihleri arasında Hastane İnfeksiyonları Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur.

# This case report has been presented in Hospital Infections Congress 2010 as an oral presentation.

#### ÖZET

*Sphingomonas paucimobilis* hastanelerde özellikle de immünsüprese hastaların takip edildiği hematoloji ve onkoloji ünitelerinde salgınlara yol açabilen gram-negatif bir basıldır. Bu çalışmada farklı zamanlarda iki hematolojik maligniteli olguda ortaya çıkan, biri primer diğeri pnömoniye sekonder olduğunu düşündüğümüz *S. paucimobilis* kaynaklı iki nozokomiyal bakteremi olgusu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** *Sphingomonas paucimobilis*, Hematolojik malignite, İmmünsüprese, Bakteremi

#### SUMMARY

### ***Sphingomonas paucimobilis* Bacteremia: A Rare Cause of Nosocomial Infections in Two Cases with Hematologic Malignancy**

Hüsrev DİKTAŞ<sup>1</sup>, Ali ACAR<sup>1</sup>, Vedat TURHAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Gulhane Military Medicine Academy Haydarpaşa Training Hospital, İstanbul, Turkey

*Sphingomonas paucimobilis* is a gram-negative bacillus that can cause outbreaks in Hematology and Oncology units where most patients are immunosuppressed hosts. We describe here two cases of *S. paucimobilis* bacteremia with hematologic malignancy; one of them was primary and the other secondary to pneumonia.

**Key Words:** *Sphingomonas paucimobilis*, Hematologic malignancy, Immunosuppressed host, Bacteremia

## GİRİŞ

*Sphingomonas paucimobilis*, nadiren hastane infeksiyonlarına yol açan nonfermentatif, oksidaz pozitif, sarı renkli pigment oluşturan, sporsuz gram-negatif bir basildir<sup>[1]</sup>. *S. paucimobilis* hastanelerde özellikle de immünyetmezliği bulunan hastaların takip edildiği hematoloji ve onkoloji ünitelerinde epidemilere yol açabilmektedir. Bu çalışmada farklı zamanlarda iki hematolojik maligniteli olguda ortaya çıkan, biri primer diğeri pnömoniye sekonder olduğunu düşündüğümüz *S. paucimobilis* kaynaklı iki nozokomiyal bakteremi olgusu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMLARI

### Olgu 1

T hücreli akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısıyla Nisan 2009-Temmuz 2009 tarihleri arasında takip edilen 30 yaşındaki kadın hastada, beş günlük (IDAF-LAG/Fludarabin-Sitozin Arabinozid-idarubisin) kemoterapi rejiminden sonra dördüncü günde ateş 38.7°C'ye yükseldi ve nötropeni gelişti. Yapılan fizik muayenesinde genel durum kötü, şuuru açık olan hastada kardiyovasküler ve batin muayenesinde patolojik bulguya rastlanmazken, pulmoner sistem muayenesinde her iki akciğer solunuma eşit katılıyordu ve patolojik ses duyulmadı. Hastanın bu dönemde lökosit sayısı 1200/mm<sup>3</sup>, mutlak nötrofil sayısı 400/mm<sup>3</sup> olarak saptandı. Diğer laboratuvar tetkikleri ise Tablo 1'de belirtilmiştir. Febril nötropeni tanısıyla iki set kan kültürü, balgam kültürü ve idrar kültürü

rü alındıktan sonra ampirik olarak piperasilin-tazobaktam (3 x 4.5 g/gün IV) ve amikasin (1 x 1 g/gün IV) kombinasyonu başlandı. Hastanın iki farklı venöz damarından alınan kan örnekleri BACTEC 9120 nonradyometrik kültür sisteminde (Becton Dickinson, Cockeysville, Md, ABD) işleme alındı. İki kan kültür şişesinde de pozitiflik saptanması üzerine yapılan boyalı preparatlarda gram-negatif basiller izlendi. Eozin metilen mavisi agar, %5 koyun kanlı agar ve çikolata tamsı agar besiyerlerine (Salubris, İstanbul, Türkiye) pasajlar yapıldı ve plaklar, 37°C'de aerobik ortamda iki gün inkübe edildi. Kanlı agarda sarı-yeşil renkli pigment oluşturan, hareket testi negatif, oksidaz reaksiyonu ve DNase aktivitesi pozitif, üre, indol, sitrat, H<sub>2</sub>S ve nitrat redüksiyon testleri negatif, nonfermentatif suşların tür ayırımı, VITEC2 Compact (bioMérieux, Marcy L'Etoile, Fransa) identifikasyon sistemi ile GN kartları kullanılarak *S. paucimobilis* olarak gerçekleştirildi. Henüz standardize edilmediğinden *S. paucimobilis* izolatının duyarlılık testinde, *Acinetobacter* spp. için "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" kriterleri doğrultusunda önerilen zon çapları kullanıldı<sup>[2]</sup>. Bu amaçla duyarlılık testinde Bioanalyse (Ankara, Türkiye) firmasının ürettiği diskler kullanıldı. Disk difüzyon yöntemi ile yapılan kültür antibiyogram sonucuna göre etkenin ampirik başlanan antibiyotiklere duyarlı olduğu görüldü (Tablo 2). Tedavinin üçüncü gününde ateş yanıtı alınan hastanın antibiyoterapi 14 güne tamamlanarak komplikasyonsuz şekilde tedavi edildi.

**Tablo 1. Laboratuvar sonuçları**

Tetkikler	Olgu 1	Olgu 2	Normal değerler
Hemoglobin	9.5 g/dL	8.7 g/dL	13.5-18 g/dL
Beyaz küre	1200/mm <sup>3</sup>	2500/mm <sup>3</sup>	4000-10.000/mm <sup>3</sup>
Nötrofil	%30 (400/mm <sup>3</sup> )	%50 (1250/mm <sup>3</sup> )	%37-73
AST	32 U/L	28 U/L	5-40 U/L
ALT	23 U/L	39 U/L	5-40 U/L
LDH	415 U/L	250 U/L	200-450 U/L
CRP	35 mg/L	28 mg/L	0-8 mg/L
ESH	56 mm/saat	45 mm/saat	0-30 mm/saat
TİT	1-2 beyaz küre pH: 6.5 Dansite: 1010	4-5 kırmızı küre pH: 5.5 Dansite: 1020	

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, TİT: Tam idrar tetkiki.

**Tablo 2. Kültür antibiyogram sonuçları**

Antibiyotik	Olgu 1	Olgu 2
Penisilin	Dirençli	Dirençli
Gentamisin	Dirençli	Dirençli
Amikasin	Duyarlı	Duyarlı
Tobramisin	Duyarlı	Dirençli
TMP-SMZ	Duyarlı	Duyarlı
Seftazidim	Dirençli	Dirençli
Seftriakson	Dirençli	Dirençli
Siprofloksasin	Dirençli	Duyarlı
PIP-TAZO	Duyarlı	Duyarlı
SEFO-SULB	Dirençli	Dirençli
İmipenem	Duyarlı	Duyarlı
Meropenem	Duyarlı	Duyarlı

SEFO-SULB: Sefoperazon-sulbaktam, PIP-TAZO: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SMZ: Trimetoprim-sülfametoksazol.

### Olgu 2

Altmış iki yaşında kadın hastada, akut miyeloblastik lösemi (AML) nedeniyle Ekim 2009 tarihinde uygulanan yedi günlük kemoterapi sonrası dördüncü günde ateş, solunum sıkıntısı ve öksürük şikayetleri gelişti. Yapılan fizik muayenesinde kardiyovasküler ve batin muayenesinde patolojik bulgu saptanmazken pulmoner sistem muayenesinde sağ akciğer orta ve alt lobda raller duyuldu. Klinik ve radyolojik olarak sağ akciğer alt lob pnömoni tanısı konuldu. Hastanın laboratuvar tetkikleri Tablo 1'de belirtilmiştir. İki set kan kültürü, balgam Gram inceleme ve kültür örnekleri ile idrar kültürü alındıktan sonra ampirik olarak piperasilin-tazobaktam başlandı. Hastanın balgam Gram incelemesinde mikroorganizma görülmedi ve kültürde üreme olmadı. Kültür ve izolasyonların identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testleri birinci olguda olduğu gibi yapılmıştır. Bunun sonucunda dördüncü günde *S. paucimobilis* üredi. Antibiyogramında piperasilin-tazobaktama duyarlı görülmesine rağmen tedavinin beşinci gününde klinik yanıt alınmadığından, tedavi antibiyogram sonucuna göre imipenem (4 x 500 mg/gün IV) ve amikasin (1 x 1 g/gün IV) kombinasyonu ile değiştirildi (Tablo 2). Ateş ve solunum yakınmaları altıncı günde düzelen hastanın antibiyoterapisi 14 güne tamamlanarak tedavisi başarılı bir şekilde sonlandırıldı.

### TARTIŞMA

*S. paucimobilis* immünyetmezlikli hastalarda özellikle de kemoterapi sonrası gelişen nötropenik hastalarda ciddi infeksiyonlara yol açabilen fırsatçı bir etkindir. *S. paucimobilis* sarı pigment oluşturan, nonfermentatif, aerobik, sporsuz, gram-negatif bir basildir. En iyi 30°C'de ürer ve nonhemolitiklidir. Zenginleştirilmiş besiyerlerinde kolonileri pürüzsüz, konveks ve opaktır. Tek bir polar flagellası ile suşların %90'ı hareketlidir ancak en iyi 22°C'de hareketliliği saptanabilmektedir. Sarı pigment oluşturmada *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Pseudomonas stutzeri* ile karıştırılmasına yol açabilmektedir. Birçok araştırmacı tarafından yapılan antibiyotik duyarlılık çalışmaları oldukça farklı sonuçları içermektedir. Ancak genel olarak penisilinlere, birinci ve ikinci kuşak sefalosporinlere dirençlidir. Bunun yanında antipsödomonal penisilinlere ve gentamisine azalmış duyarlılık gösterdiği bildirilmiştir<sup>[1]</sup>. Duyarlılık profilinde görülen bu farklılıklardan dolayı mutlaka antibiyogram sonucuna göre tedavinin planlanması gerekir. Ayrıca, in vitro duyarlı olmasına rağmen hetero dirençli suşların varlığından dolayı in vivo başarısızlık görülebilir. Olgu 2'de de antibiyogram sonucuna göre piperasilin-tazobaktama duyarlı görülmesine rağmen klinik yanıt alınamamış, ancak spektrum karbapenem ve bir aminoglikozid kombinasyonu şeklinde genişletilerek tedavi başarısı sağlanabilmiştir.

Bu infeksiyonların birçoğunda temel olarak bulaş yolunun *S. paucimobilis* ile kontamine cihazlar olduğu tespit edilmiştir. Hastane kökenli salgınlarda da en önemli kaynağın oksijen düzeneklerinde kullanılan içinde distile su bulunan nemlendirici haznelere olduğu gösterilmiştir<sup>[3,4]</sup>. Bunun yanı sıra duş başlıkları, aeratörler, dereceler ve musluk başlıkları da *S. paucimobilis* ile kolonize olabilmektedir<sup>[5]</sup>. Ayrıca, santral venöz kateter, ventriküloperitoneal şant ve peritoneal diyaliz kateteri gibi invaziv araç kullanımı ile ilişkili bakteremi olguları da bildirilmiştir<sup>[6]</sup>. *S. paucimobilis* infeksiyonları için özellikle maligniteler ve immünsüpresif tedavi kullanan hasta grupları en önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır. Lin ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir derleme yazısında Tayvan'daki bir merkezde 16 olgu ve PUBMED'de yayınlanmış 26 olgu ile beraber toplam 42 *S. paucimobilis* olgusu tanımlanmış olup, bu hastalardaki en önemli risk faktörleri malignite (%57.1) ve immünsüpresan kullanımı olarak tanımlanmıştır (%40.5). Bu derlemede *S.*

*paucimobilis*'in yol açtığı hastane kökenli infeksiyonların oranı %69 olarak tespit edilmiştir. Buradaki en önemli epidemiler su kaynaklı salgınlar olarak tanımlanmış olup intravasküler kateter kullanımı da risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>[7]</sup>. Ryan ve arkadaşları da aynı risk faktörlerini tanımlamakla beraber *S. paucimobilis* infeksiyonlarının önemini giderek arttığını belirtmişlerdir<sup>[8]</sup>.

Sonuç olarak; *S. paucimobilis*'in immünyetmezliği olan özellikle de hematolojik maligniteli hastalarda nozokomiyal infeksiyonlara yol açabileceği dikkate alınmalıdır. Tedavide antibiyotik seçimi kültür antibiogram sonuçlarına göre belirlenmeli, ancak immünyetmezliği olan hastalarda ve sepsis gibi ağır infeksiyonlarda duyarlılığı saptanmış geniş spektrumlu kombinasyon rejimleri tercih edilmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Steinberg JP, Rio CD. 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. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:2751-68.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (2010): *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement. M100-S20, CLSI, M100-S20, Vol. 30, No: 1, Wayne, PA, January 2010.*
3. Perola O, Nousianen T, Aukee S, Suomalainen S, Karkkainen UM, Kauppinen J, et al. Recurrent *Sphingomonas paucimobilis* bacteremia associated with multi-bacterial water-borne epidemic among neutropenic patients. *J Hosp Infect* 2002;50:196-201.

4. Meriç M, Willke A, Kolaylı F, Yavuz S, Vahaboğlu H. Water-borne *Sphingomonas paucimobilis* epidemic in an intensive care unit. *J Infection* 2009;58:253-5.
5. Kılıç A, Senses Z, Kurekçi AE, Aydoğan H, Sener K, Kismet E, et al. Nosocomial outbreak of *Sphingomonas paucimobilis* bacteremia in a hemato/oncology unit. *Jpn J Infect Dis* 2007;60:394-6.
6. Bulut C, Yetkin MA, Koruk ST, Erdiç FS, Karakoç EA. A rare cause of nosocomial bacteremia: *Sphingomonas paucimobilis*. *Mikrobiyol Bul* 2008;42:685-8.
7. Lin JN, Lai CH, Chen YH, Lin HL, Huang CK, Chen WF, et al. *Sphingomonas paucimobilis* bacteremia in humans: 16 case reports and a literature review. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43:35-42.
8. Ryan MP, Adley CC. *Sphingomonas paucimobilis*: a persistent gram-negative nosocomial infectious organism. *J Hosp Infect* 2010;75:153-7.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç. Dr. Vedat TURHAN

Gülhane Askeri Tıp Akademisi  
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Servisi  
Üsküdar, İstanbul-Türkiye

E-posta: hd3207@gmail.com