

CHRYSEOBACTERIUM INDOLOGENES'İN NEDEN OLDUĞU İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

Urinary Tract Infection by Chryseobacterium indologenes

Yasemin BAYRAM¹, Cennet RAĞBETLİ¹, Mehmet PARLAK¹, Nesrin CEYLAN², Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU¹, Suat ÖZLÜK¹, Görkem YAMAN³

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, VAN.

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, VAN.

³Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL.

ÖZ

Bu çalışmada 1 yaşındaki erkek hastada *Chryseobacterium indologenes* idrar yolu enfeksiyonu vakası sunulmuştur. Bu olguda yapılan idrar kültürü incelemesinde 24. saatte sarı-turuncu pigment oluşturan, kolonileri düzgün kenarlı olan, katalaz, indol, eskulin hidrolizi ve oksidaz testleri pozitif olarak bulunan mikroorganizma tespit edilmiştir. Aynı örnekte ikinci mikroorganizma olarak *Candida albicans* üremesi saptanmıştır. Her iki mikroorganizma sayısı da 100.000 Colony Forming Unit/mililitre üzerinde saptanmıştır. Bu mikroorganizmaların hızlı tanımlanması için laboratuvarımızda BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) otomatize sistem kullanılmıştır. Antibiyotik dirençlerinin tespiti için European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing 2014 kılavuzunda nonfermenter bakteriler için tanımlanan kriterler kullanılmıştır. *C. indologenes* suşu tanımlandıktan sonra MALDI-TOF MS (Bruker Microflex LT System) ile Maltepe Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda konfirme edilmiştir.

C. indologenes amikacin, gentamicin, aztronenam, ceftazidime, cefepime, piperacillin, piperacillin tazobactama karşı dirençli bulunurken ciprofloksacin ve trimetoprim-sulfamethoxazole duyarlı bulunmuştur. *C. albicans* için gradient testi (Liofilchem. srl, İtalya) ile yapılan antimikotik duyarlılık testinde ise flusitozin, amfoterisin B, vorikonazol, flukonazol, itrakonazole karşı duyarlı olarak tespit edilmiştir. Hastaya trimetoprim sulfamethoxazole ve kaspofungin tedavisi başlanmıştır. Ateş sorunu çözümlenince ve idrar kültürü negatif gelene kadar tedavisine devam edilmiştir.

C. indologenes, nadir rastlanan bir etiyolojik ajan olmasına rağmen hidronefrozun eşlik ettiği idrar yolları enfeksiyonlarında akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Chryseobacterium indologenes*, hidronefroz, idrar yolu enfeksiyonu

ABSTRACT

We report a case of a one-year-old boy with uriner infection by *C. indologenes*. In this case, a microorganism was a yellow-orange pigment, forming colonies with smooth edges, catalase and oxidase positive in the examination of 24th hours of urine culture. *Candida albicans* was isolated of the second microorganism in the same samples. Both microorganisms were determined on 100,000 Colony Forming Unit / milliliter. Phoenix¹⁰⁰ BD (Becton Dickinson, USA) automated system is used in laboratory for rapid identification of these microorganisms. Antibiotic resistance criteria of bacterias defined by European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing 2014 guide of nonfermentatives. After identification of *C. indologenes* strains confirmed by MALDI-TOF MS (Bruker Microflex LT System) in Microbiology Laboratory, Maltepe University.

C. indologenes were found to resistant of amikacin, gentamicin, aztroneam, ceftazidime, cefepime, piperacillin, piperacillin tazobactam but sensitive of ciprofloxacacin and trimetoprim sulfamethoxazole. *C. albicans* has been identified as sensitive flucytosine, amphotericin B, voriconazole, fluconazole, itraconazole capsogfungin in antifungal susceptibility testing by gradient test (Liofilchem.srl, Italy). Trimetoprim sulfamethoxazole and caspofungin therapies were initiated to this patient. This treatment was continued of high fever problem solved and until negative urine culture.

Although a rare etiological agent of *C. indologenes* should be kept in mind of people together with other diseases such as hydronephrosis in urinary track infections.

Keywords: *Chryseobacterium indologenes*, hydronephrosis, urinary tract infection.



Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Cennet RAĞBETLİ

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fak, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, VAN

Telefon: +90 0432 215 04 70/6002 **E-posta:** cennetr@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 12.01.2016 **Kabul Tarihi / Accepted:** 22.02.2016

GİRİŞ

Flavobacteriaceae ailesine dahil edilen toprak, bitkiler, besin maddeleri ve su kaynaklarında bulunabilen *Chryseobacterium indologenes* (*C. İndologenes*) aerobik, non-fermentatif, oksidaz, indol, eskulin hidrolizi ve katalaz pozitif, hareketsiz sarı turuncu pigment üreten bir basildir. *C. indologenes* bir fırsatçı patojendir. Sağlıklı bireylerde hastalık etkeni olarak saptanmazken immünsüpresif hastalarda, yanık tedavisi görenlerde, yenidoğanlarda ve yoğun bakım ünitelerinde sonda nebulizatör, kateter vs. cihaz kullanan bireylerde çeşitli enfeksiyonlara neden olabilmektedirler. Genellikle ciddi ve polimikrobiyal enfeksiyonlar şeklinde karşımıza çıkmaktadırlar (1-3).

OLGU

Bu çalışmada daha önce birkaç kez hidronefroz nedeni ile hastaneye yatış hikâyesi olan ve idrar kültüründe *C. indologenes* izole edilen bir idrar yolu enfeksiyonu vakası sunulmuştur. Bir yaşında olan bu olguda idrar örneği incelemesinde kanlı agarda sarı-turuncu pigment oluşturan, kolonileri düzgün kenarlı olan, katalaz, indol, eskulin hidrolizi ve oksidaz testleri pozitif olarak bulunan mikroorganizma tespit edilmiştir. İdrar kültüründe >100,000 CFU/ml of *C. albicans* ve Kanlı agarda 24. saatte sarı-turuncu pigmentli koloniler oluşturan *C. indologenes* tespit edilmiştir (Resim 1). Nonfermenter ve hareketsiz oldukları belirlenen izolatlara yapılan Gram boyamada Gram (-) basiller belirlenmiştir. Sarı-turuncu pigment oluşturmuş kolonilerin üzerine KOH damlatılınca pembe-kırmızı renge dönüşüm gözlenmiştir (Resim 2,3).

Aynı örnekte ikinci mikroorganizma olarak *Candida albicans* (*C. albicans*) üretilmiştir. Her iki mikroorganizma sayısı da 100.000 CFU/ml üzerinde saptanmıştır. Bu mikroorganizmaların tür düzeyinde tanımlanması için BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) otomatize sistem kullanılmıştır.



Resim 1. Kanlı agarda 24. saatte sarı-turuncu pigmentli koloniler



Resim 2. Lam üzerinde sarı-turuncu pigmentli koloniler



Resim 3. KOH damlatılınca pembe-kırmızıya dönüşme

Antibiyotik dirençlerinin tespiti için European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) 2014 kılavuzunda nonfermenter bakteriler için tanımlanan kriterler kullanılmıştır. *C. indologenes* ve *C. albicans* konvansiyonel ve otomatize yöntemlerle Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarında identifiye edilmiştir.

İdrar örneği doğrulama yapılması için tekrar ekildiğinde yine *C. indologenes* üretilerek ve izolat MALDI-TOF MS (Bruker Microflex LT System) ile Maltepe Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında konfirme edilmiştir.

Yapılan tam idrar tetkikinde; lökosit: +3, eritrosit: +4, nitrit: (-), protein: 30mg/dL bulunmuştur. İdrarın mikroskopik analizinde ise lökosit: 356/HPF ve eritrosit: 6/HPF olarak tespit edilmiştir. Diğer laboratuvar testlerinde; hemoglobin değeri ve lökosit sayısı sırası ile 10,3 g/dL ve 5.700/mm³ tespit edilmiştir. Serum biyokimya parametrelerinde ise Glukoz, BUN, üre, kreatin, kreatinin klirensi, AST, LDH ve Total bilirubin değerleri sırasıyla 85mg/dL, 3.74 mg/dL, 11 mg/dL, 0.38 mg/dL, 60 U/L, 56 U/L, 328 U/L ve 0.15 mg/dL olarak bulunmuştur. *C. indologenes* için BD Phoenix 100 otomatize sistemiyle yapılan antimikrobiyal duyarlılık testinde; amikacin, gentamicin, aztroenam, ceftazidime, cefepime, piperacillin, piperacillin tazobactama karşı dirençli bulunurken ciprofloxacın ve trimetoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) duyarlı bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo1. *C. indologenes*'in EUCAST kriterlerine göre duyarlılık durumu

<u>Antibiyotik Adı</u>	<u>Duyarlılık Durumu</u>	<u>MİK</u>
Amikacin	R	>16
Aztreonam	R	>16
Cefepime	-	>8
Ceftazidime	-	>8
Ceftriaxone	-	>4
Ciprofloxacın	S	1
Gentamicin	R	>4
Imipenem	R	>8
Piperacillin	-	>16
TZP	-	>16/4
TMP/SXT	S	≤ 1/19

TZP: Piperacillin/Tazobactam, TMP/SXT:

Trimetoprim/Sülfamethoksazole, R: Dirençli (-): EUCAST kriterlerine göre standardize bir breakpoint belirlenmemiştir.

C. albicans için gradient testi (Liofilchem. srl, İtalya) ile yapılan antimikotik duyarlılık testinde ise flusitozin, amfoterisin B, vorikonazol ve kaspofungine karşı duyarlı olarak tespit edilmiştir. Hastaya TMP-SMX ve kaspofungin başlanmıştır. Ateş sorunu çözümlenince ve idrar kültürü negatif gelene kadar tedavisine devam edilmiştir.

TARTIŞMA

Sağlıklı insanlarda nadiren hastalık oluşturabilen *Chryseobacterium*'lar hastane çevresinde, klorlu sularda, bitkiler, gıda hazırlayıcıları, ıslak ve nemli yüzeylerde kolonize olmaktadır. Kolonizasyonu takiben kontamine intübasyon tüpleri, respiratörler, şırıngalar gibi sıvı içerikli medikal cihazlar aracılığıyla mortalite ile seyreden pnömoni, menenjit, selülit, keratit ve bakteriyemi, cerrahi ve yanık yaraları enfeksiyonlarda *C. indologenes* rapor edilmiştir (4-7). Kapsamlı bir çalışma olan ve 1997-2001 yılları arasında kapsayan gerçekleştirilen SENTRY programında *Chryseobacteria*, nonfermentatif gram negatif basillerin sadece %0.27'sini Tüm izolatların ise % 0.03'ünü oluşturduğu gösterilmiştir. İzolatların tümü hospitalize hastalar olup çoğunluğunu alt solunum yolu enfeksiyonları (%52,0) ve kan kültürleri (%46,0) oluşturmaktaydı. Yaş aralığı olarak 65 yaş üstü yaşlılar ve 5 yaş altı çocuklardan oluşmaktadır (2). Literatürlerde ülkemizde olgu sunumu olarak genellikle altta yatan bir hastalığı olanlarda rastlanmaktadır. Teke ve arkadaşları 2014 yılında Bu bakterinin neden olduğu septisemi olgusunu bildirmişlerdir (8). Mutcali ve ark. 2013 yılında tekrarlayan port enfeksiyonlarında *C. indologenes*'i etken olarak izole etmişler (9). Özcan ve arkadaşları ise 2013 yılında şant ilişkili enfeksiyonlarda etken olma ihtimalinin arttığını belirtmişlerdir (10). Ceylan ve arkadaşları 2011'de hastanemizde Hidrosefalisi Olan çocuk hastada *C. indologenes* ile ilişkili sepsis olgusu yayınlamışlardır (11). Akay ve ark. 2006 yılında kateter ilişkili bakteriyemilere sebep olduğunu belirtmişlerdir (12). *C.*

indologenes intrinsik olarak karbapenemlere ve sefalosporinlere dirence sebep olan Class A β -laktamaz üretmekte ve özellikle karbapenem direnci plazmid aracılı yayılım göstermektedir (13,14). Ayrıca, virulans mekanizmasında biyofilm ve proteaz üretim yeteneklerinin rol aldığı belirtilmektedir. Bizim izolatımızda imipenem dirençli olarak bulunmuştur. Çoğunlukla ciprofloxacın, levofloxacın, trimetoprim/sulfamethoxazole ve piperacillin/tazobactam, cefepime ve ceftazidime etkili bulunan antibiyotiklerdir. Ayrıca aminoglikozidler, kloramfenicol, linezolid and glikopeptidlere de dirençli bulunmaktadırlar (15). *Chryseobacterium spp.*'ler için EUCAST kriterlerine göre standardize bir breakpoint belirlenememiştir.

Bu olgu daha önce birkaç kez hidronefroz nedeni ile hastaneye birkaç kez yatış hikâyesi olan *C. indologenes* idrar yolları enfeksiyon vakasıydı. İzolatımız amikacin, gentamicin, aztroenam, ceftazidime, cefepime, piperacillin, piperacillin tazobactam, imipeneme karşı dirençli bulunurken ciprofloxacın ve trimetoprim sulfamethoxazole (TMP-SMX) duyarlı bulunmuştur.

İntrinsik dirençli gram negatiflerde ve polimikrobiyal etiyojisi olan enfeksiyonlarda ampirik antimikrobiyal seçimi oldukça güçtür. İdrar yolları patojeni olarak yaygın olmasa da hidronefroz gibi patolojilerin eşlik ettiği sık hospitalizasyon uygulanan çocuk hastalarda *C. indologenes* akla gelmelidir. Dirençli bir gram negatif olan *C. indologenes*'in ampirik tedavide seçiminde direnç paterni göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Du Moulin GC. Airway colonization by *Flavobacterium* in an intensive care unit. *J Clin Microbiol.* 1979; 10: 155-60.
2. 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.
3. Murray PR, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH: *Manual of Clinical Microbiology.* 6th ed. Washington, DC. ASM Press. 1995: 528-30.
4. Acosta-Ochoa MI, Rodrigo-Parra A, Rodriguez-Martin F, Antonio Molina-Miguel A. Urinary infection due to *Chryseobacterium indologenes*. *Nefrologia.* 2013; 33(4): 620.
5. Lu PC, Chan JC. *Flavobacterium indologenes* keratitis. *Ophthalmologica.* 1997, 211: 98-100.
6. Green BT, Nolan PE. Cellulitis and bacteraemia due to *Chryseobacterium indologenes*. *J Infect.* 2001; 42: 219-20.
7. Monteen MR, Ponnappula S, Wood GC, et al. Treatment of *Chryseobacterium indologenes* Ventilator-Associated Pneumonia in a Critically Ill Trauma Patient. *Annals of Pharmacotherapy.* 2013; 47(12): 1736-9.
8. Teke TA, Oz FN, Metin O, et al. *Chryseobacterium indologenes* septicemia in an infant. *Case Reports in Infectious Diseases.* 2014; 1-4.
9. Mutcali SI, Yemisen M, Soylu H, Balkan II, Mete B, Saltoglu N. Recurrent port infection due to *Chryseobacterium indologenes*. *Eurasian J Med.* 2013; 45(1): 60-1.
10. Ozcan N, Dal T, Tekin A, et al. Is *Chryseobacterium indologenes* a shunt-lover bacterium? A case report and review of the literature. *Infez Med.* 2013; 21(4): 312-6.
11. Ceylan A, Guducuoglu H, Akbayram S, Bektas A, Bektas M. Sepsis Caused by *Chryseobacterium indologenes* in a patient with hydrocephalus. *Mikrobiyol Bul.* 2011; 45(4): 735-40.
12. M Akay, E Gunduz, Z Gulbas. Catheter-related bacteremia due to *Chryseobacterium indologenes* in a bone marrow transplant recipient. *Bone Marrow Transplantation.* 2006; 37, 435-6.

13. Chou DW, Wu SL, Lee CT, Tai FT, Yu WL. Clinical characteristics, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of patients with *Chryseobacterium indologenes* bacteremia in an intensive care unit. *Jpn J Infect Dis*. 2011; 64: 520-4.
14. Bellais S, Poirel L, Leotard S, Naas T, Nordmann P. Genetic diversity of carbapenem- hydrolyzing metallo-beta-lactamases from *Chryseobacterium (Flavobacterium) indologenes*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000; 44: 3028-34.
15. Lin YT, Chiu CH, Chan YJ, et al. Clinical and microbiological analysis of *Elizabethkingia meningoseptica* bacteremia in adult patients in Taiwan. *Journal of microbiology, immunology, and infection*. 2010; 43(6):498-505.