

## Akut lenfoblastik lösemi tanısıyla tedavi edilen hastada gelişen kateter ilişkili *Ochrobactrum antropi* bakteriyemisi

### Catheter related *Ochrobacturm antropi* bacteraemia developed in patient with acute lymphoblastic leukemia who is taking chemotherapy

Güliz DOĞAN<sup>1</sup>, Nisel YILMAZ<sup>1</sup>, Neval AĞUŞ<sup>1</sup>, Fatma Burcu BELEN<sup>2</sup>, Barış MALBORA<sup>3</sup>, Pınar ŞAMLIOĞLU<sup>1</sup>, Sevgi YILMAZ-HANCI<sup>1</sup>, Yeşer KARACA-DERİCİ<sup>1</sup>, Mümtaz Cem ŞİRİN<sup>1</sup>, Arzu BAYRAM<sup>1</sup>

#### ÖZET

Sunulan olgu, pre-B hücreli ALL (akut lenfoblastik lösemi) tanısıyla kemoterapi alan dört yaşındaki kız çocukta gelişen kateter ilişkili *Ochrobactrum antropi* (*O. antropi*) bakteriyemisi. Hastaya kemoterapi öncesi kateter takılmıştır. Verilen kemoterapiden sonra 38,5 °C ateşi başlayan hastaya nötropenik ateş tanısı konmuş, eş zamanlı olarak periferden ve kateterden kan kültürü alınmıştır. Birinci, ikinci ve dördüncü gün kateterden alınan kan kültürlerinde (BacT/ALERT 3D, bioMerieux, Fransa) üreme saptanırken, aynı günlerde eş zamanlı olarak periferden alınan kan kültürlerinde üreme olmamıştır. Bakterinin tanımlanması, eş zamanlı olarak VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) ve BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) otomatize sistemleriyle yapılmış ve *O. antropi* tespit edilmiştir. Kültür antibiyogramında imipenem ve meropenem duyarlı; sefepim, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, amikasin, trimetoprim-sulfametoksazol, siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin dirençli saptanmıştır. Hastadan beşinci ve altıncı gün alınan kateter kültürlerinde üreme saptanmamıştır. *O. antropi*'nin özellikle immün sistemi baskılı hastalarda kateterle ilişkili enfeksiyonlarda etken olabileceği akla getirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** akut lenfoblastik lösemi, *Ochrobactrum antropi*, kateter ilişkili bakteriyemi

#### ABSTRACT

It was reported on the case history of catheter related *Ochrobacturm antropi* (*O. antropi*) bacteraemia developed in four years old girl with pre-B cell ALL (acute lymphoblastic leukemia) who is taking chemotherapy. At the start of chemotherapy babyport (portacath) was implanted. The patient who had 38.5 °C fever after block chemotherapy was diagnosed as neutropenic fever and simultaneously peripheral and catheter blood cultures (BacT/ALERT 3D, bioMerieux, France) were taken. The first, second and fourth days of blood cultures taken from catheter were positive, whereas peripheral blood cultures were negative simultaneously. VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) and BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) automated systems were used to identification of bacteria, and *O. antropi* was identified. The isolate was susceptible to imipenem and meropenem, and resistant to cefepime, piperacillin-tazobactam, cefoperazon-sulbactam, amikacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin. The cultures were negative on the fifth and sixth days of therapy therefore the catheter was not removed. *O. antropi* should be considered as agent pathogen with catheter related infection especially in the immuno compromised patients.

**Key Words:** acut lymphoblastic leukemia, *Ochrobactrum antropi*, catheter related bacteraemia

\* Bu olgu sunumu; 3.Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde (18-22 Kasım 2015, Antalya) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

<sup>1</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

<sup>2</sup>Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, İzmir



**İletişim / Corresponding Author :** Güliz DOĞAN

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı İzmir - Türkiye

Tel : +90 505 525 15 30

E-posta / E-mail : drgulizdogan@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 27.04.2016

Kabul Tarihi / Accepted : 01.08.2016

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2016.44712

Doğan G, Yılmaz N, Ağuş N, Belen FB, Malbora B, Şamlıoğlu P, Tılmaz-Hancı S, Karaca-Derici Y, Şirin MC, Bayram A. Akut lenfoblastik lösemi tanısıyla tedavi edilen hastada gelişen kateter ilişkili *Ochrobactrum antropi* bakteriyemisi. Türk Hij Den Biyol Derg, 2017; 74(1): 79-82

## GİRİŞ

Önceleri “*Achromobacter* ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) grup Vd-1 ve Vd-2” içinde yer alan *Ochrobacterium* spp., günümüzde *Mycoplana* ve *Brucella* ile birlikte *Brucellaceae* ailesinde yer almaktadır (1, 2). *Ochrobacterium* spp. birçok türden oluşmakla birlikte, *Ochrobacterium antropi*, *O. intermedium*, *O. pseudintermedium* olmak üzere üç türü insanlarda klinik örneklerden soyutlanmıştır (3). *O. antropi* aerobik, Gram-negatif, hareketli, oksidaz-pozitif, üreaz pozitif, non-fermantatif çevresel bir basildir (4).

*O. antropi*; sağlıklı kişilerden çok, kronik hastalıkları olan, maligniteli, immün sistemi baskılanmış kişilerde enfeksiyon etkeni olmaktadır. İnsanlarda oluşturduğu ilk enfeksiyon pankreatik abse olgusu olarak 1980 yılında sunulmuştur (5). Bunun sonrasında, kateter ilişkili enfeksiyonlar buna bağlı bakteriyemi ve sepsis şeklinde birçok olgu sunulmuştur (6, 7).

## OLGU SUNUMU

Sunulan olgu, pre-B hücreli ALL tanısıyla, blok kemoterapi (deksametazon, yüksek doz ARA-C, etoposid, L-asparajinaz) tedavisi alan dört yaşındaki kız çocukta gelişen kateter ilişkili *O. antropi* bakteriyemisidir. Hastaya kemoterapi başlanmadan önce kateter takılmıştır. Verilen kemoterapiden sonra 38,5 °C ateşi başlayan hastaya nötropenik ateş tanısı konmuş, eş zamanlı olarak periferden ve kateterden kan kültürü alınmıştır. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan kültür şişeleri kan kültür cihazına (BacT/ALERT 3D, bioMerieux, Fransa) konulmuştur. Birinci, ikinci ve dördüncü gün kateterden alınan kan kültürlerinde (BacT/ALERT 3D, bioMerieux, Fransa) üreme saptanırken, aynı günlerde eş zamanlı olarak periferden alınan kan kültürlerinde üreme olmamıştır. Üreyen bakteriye Gram boyalı bakı yapılmış, Gram negatif basil görülmüştür. Ayrıca yapılan manuel

testlerle katalaz pozitif, oksidaz negatif bulunmuştur. Bakterinin tanımlanmasını eş zamanlı olarak VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) ve BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) otomatize sistemleriyle yapılmıştır. Her iki cihazda da *O. antropi* tespit edilmiştir. Antibiyotik duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle CLSI kriterlerine göre belirlenmiştir (8). Kültür antibiyogramında imipenem ve meropenem duyarlı; sefepim, piperasilin-tazobaktam (TZP), sefoperazon-sulbaktam (SCF), amikasin, trimetoprim-sulfometaksazole (SXT), siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin dirençli saptanmıştır. Hastanın ateşi 48 saat sonra düşmüş ve tekrar etmemiştir. Hastadan beşinci ve altıncı gün kateterden alınan kan kültürlerinde üreme saptanmamıştır.

## SONUÇLAR

*O. antropi*'nin kolonize olduğu çevreler çok çeşitli olup; toprakta, bitkilerde, nematotlarda, böceklerde, hayvanlarda ve insanlarda bulunabilmektedir (9). Genellikle immün sistemi baskılanmış kişilerde fırsatçı enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmakta olup, nadiren sağlıklı kişilerde de etken olduğu bildirilmiştir (10).

Enfeksiyonun oluşumunda, santral venöz, drenaj veya intraperitoneal kateterler gibi vücut içi araçlar kaynak olabilmektedir. Burada bakteriyle kolonize/kontamine olmuş kateter kaynak olabileceği gibi, steril kateter dışarıdan damar içine kontaminasyon açısından yol da oluşturabilmektedir. Yapılan *in vitro* çalışmalarda, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*'e benzer olarak *O. antropi*'nin de silikona adhere olabilme özelliği olduğu ve buna bağlı olarak kateter ilişkili enfeksiyonlarda rol oynayabileceği gösterilmiştir (11). Vücut içi araçlar dışında enfeksiyon açısından farklı kaynaklarda bildirilmiş olup, Menezes ve ark., (10); ortaya çıkan enfeksiyonda intestinal sistem florasında bulunan bakterinin cerrahi girişim

sonrasında kaynak oluşturduğu sonucuna varmışlardır. Buna benzer olarak Wi ve ark., (11); *O. antropi*'nin yaptığı spontan bakteriyel peritonitin kaynağı olarak yine intestinal floradaki bakteriyi düşünmüşlerdir.

*O. antropi* en sık kateter ilişkili enfeksiyonlar ve bakteriyemi yapmakla birlikte; peritonit, enfektif endokardit, osteomyelit, artrit, menenjit, endoftalmit gibi başka enfeksiyonlara da yol açtığı gösterilmiştir (11-15).

Sunduğumuz olgu; kemoterapi nedeniyle immün sistemi baskılanmış çocukta gelişen kateter ilişkili bakteriyemidir. Ülkemizde yapılan ve *O. antropi*'yi enfeksiyon etkeni olarak bildiren başka çalışmalar da olup, Alparlan ve ark.'nın (16) sunduğu kronik periton diyalizi olan pediatrik hastada gelişen peritonit; Sipahi ve ark.'nın (17) sunduğu tümör nedeniyle kolanjiyopankreatografi sonrası 89 yaşındaki hastada gelişen bakteriyemi, Cenkçi ve ark.'nın (18) sunduğu önceden sağlıklı olan, pnömoni nedeniyle mekanik ventilasyon desteği alan pediatrik hastada gelişen bakteriyemi örnek olarak gösterilir.

*O. antropi*'nin virülansının düşük olduğu, enfeksiyonların iyileşmeyle sonuçlandığı, mortalite ortaya çıkmışsa da bunun altta yatan hastalıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir (7). Yapılan bir çalışmada, *O. antropi*'nin karbapenem dışı beta laktamlar, gentamisin, siprofloksasin, levofloksasin ve SXT'ye dirençli bulunmasına karşın; oral sefalosporinle iyileşmiş olması bakterinin düşük virülansıyla açıklanmıştır (6).

*O. antropi*'nin bazı bakterilerle olan yakın fenotipik ilişkisi, yanlış tanımlanmasına neden olabilmektedir. Yapılan başka bir çalışmada, *Brucella* spp. ile aynı ailede yer alması nedeniyle önce *Brucella* spp. olarak tanımlanmıştır (2). Başka bir

çalışmada, kan kültüründen soyutlanan bakteriyi ticari otomasyon sisteminde %99,9 uyum oranıyla *Ralstonia paucula* olarak tespit edilmiştir. Sonrasında farklı merkezde 16S rRNA gen sekansı yapılmış, *O. antropi* olduğu bulunmuştur (6).

*O. antropi* için etkin tedavi protokolü henüz yoktur (10). Aminoglikozit, karbapenem, SXT, florokinolon ve sulfanamidler duyarlı; karbapenem dışı beta laktamlar, kloramfenikol ve makrolidlere dirençli kabul edilir (4, 10). Karbapenem dışı beta laktamlara dirençten, kromozomal kökenli, indüklenebilir, klavulanik asit inhibisyonuna dirençli AmpC beta laktamaz OCH-1 enziminin sorumlu olduğu gösterilmiştir (19). Thoma ve ark.'nın (20) 103 *Ochrobactrum* spp. üzerine yaptığı çalışmada; beta laktamlara dirençli, siprofloksasin ve SXT'ye duyarlı saptamışlar, amprik tedavide siprofloksasin-SXT kombinasyonunun başarılı olacağı sonucuna varmışlardır. Buna karşılık, Hagiya ve ark.'nın (6) yaptığı çalışmada, karbapenem dışı beta laktamların bir çoğuna, gentamisine, siprofloksasine, levofloksasine ve SXT'ye dirençli bulmuşlardır. Çalışmamızda da benzer olarak imipenem ve meropenem duyarlı; sefepim, amikasin, TZP, SCF, SXT, siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin dirençli saptanmıştır.

Sonuç olarak, *O. antropi*'nin özellikle immün sistemi baskılı hastalarda gelişen kateter ilişkili enfeksiyonlarda etken olabileceği akla gelmeli, her ne kadar virülansı düşük olarak tanımlanmış olsa da uygun antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Ayrıca, *O. antropi* için henüz kabul görmüş bir tedavi protokolü olmadığından, uygulanacak antibiyotik tedavisi kombinasyonunun geniş spektrumlu olmasının daha iyi bir seçim olacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bruckner DA, Colonna P. Nomenclature for aerobic and facultative bacteria. *Clin Infect Dis*, 1995; 21 (2): 263-72.
2. Horvat RT, El Atrouni W, Hammoud K, Hawkinson D, Cowden S. Ribosomal RNA sequence analysis of *Brucella* infection misidentified as *Ochrobactrum anthropi* infection. *J Clin Microbiol*, 2011;49 (3):1165-8. DOI: 10.1128/JCM.01131-10.
3. Kämpfer P, Citron DM, Goldstein EJC, Scholz HC. Difficulty in the identification and differentiation of clinically relevant *Ochrobactrum* species. *J Med Microbiol*, 2007; 56 (Pt 11):1571-3. DOI:10.1099/jmm.0.47350-0.
4. Washington Winn Jr, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, et al. The nonfermentative Gram-Negative Bacilli. In: Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Washington Winn Jr, eds. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 2006:345.
5. Appelbaum PC, Campbell DB. Pancreatic abscess associated with *Achromobacter* group Vd biovar 1. *J Clin Microbiol*, 1980; 12 (2): 282-3.
6. Hagiya H, Ohnishi K, Maki M, Watanabe N, Murase T. Clinical characteristics of *Ochrobactrum anthropi* bacteremia. *J Clin Microbiol*, 2013; 51 (4): 1330-3.
7. Yu WL, Lin CW, Wang DY. Clinical and microbiologic characteristics of *Ochrobactrum anthropi* bacteremia. *J Formos Med Assoc*, 1998; 97 (2):106-12.
8. Anonymous. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M100-S25. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 25th informational supplement. USA: CLSI, Wayne, PA, 2015.
9. Romano S, Aujoulat F, Jumas-Bilak E, Masnou A, Jeannot JL, Falsen E, et al. Multilocus sequence typing supports the hypothesis that *Ochrobactrum anthropi* displays a human-associated subpopulation. *BMC Microbiol*, 2009; 18: 9:267. DOI:10.1186/1471-2180-9-267.
10. Menezes FG, Abreu MG, Kawagoe JY, Warth AN, Deutsch AD, Dornaus MF, et al. *Ochrobactrum anthropi* bacteremia in a preterm infant with cystic fibrosis. *Braz J Microbiol*, 2014; 45(2): 559-61.
11. Wi YM, Sohn KM, Rhee JY, Oh WS, Peck KR, Lee NY, et al. Spontaneous bacterial peritonitis due to *Ochrobactrum anthropi*: a case report. *J Korean Med Sci*, 2007; 22 (2): 377-9.
12. Romero Gómez MP, Peinado Esteban AM, Sobrino Daza JA, Sáez Nieto JA, Alvarez D, Peña García P. Prosthetic mitral valve endocarditis due to *Ochrobactrum anthropi*: case report. *J Clin Microbiol*, 2004; 42 (7): 3371-3.
13. When L, Taylor S, Godfrey K. Vertebral osteomyelitis due to *Ochrobactrum anthropi*. *Intern Med J*, 2002;32 (8): 426-8.
14. Christenson JC, Pavia AT, Seskin K, Brockmeyer D, Korgenski EK, Jenkins E, et al. Meningitis due to *Ochrobactrum anthropi*: an emerging nosocomial pathogen. A report of 3 cases. *Pediatr Neurosurg*, 1997; 27 (4): 218-21.
15. Mattos FB, Saraiva FP, Angotti-Neto H, Passos AF. Outbreak of *Ochrobactrum anthropi* endophthalmitis following cataract surgery. *J Hosp Infect*, 2013; 83 (4): 337-40.
16. Alparslan C, Yavascan O, Kose E, Sanlioglu P, Aksu N. An opportunistic pathogen in a peritoneal dialysis patient: *Ochrobactrum anthropi*. *Indian J Pediatr*, 2013; 80 (1): 72-4.
17. Sipahi OR, Çalık Ş, Mazharoğulları K, Aydemir Ş, Yamazhan T, Tekeşin O. *Ochrobactrum anthropi* bacteremia developed after cholangiopancreatography. *Mikrobiyol Bul*, 2007; 41: 469-72.
18. Cenkçi K, Can FK, Can E, Hancı SY, Anıl AB, Anıl M. Önceden sağlıklı bir çocukta *Ochrobactrum anthropi* bakteremisi ve pnömoni. *CAYD*, 2015; 2 (3): 137-40.
19. Nadjar D, Labia R, Cerceau C, Bizet C, Philippon A, Arlet G. Molecular characterization of chromosomal class C beta-lactamase and its regulatory gene in *Ochrobactrum anthropi*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001; 45 (8): 2324-30.
20. Thoma B, Straube E, Scholz HC, Al Dahouk S, Zöller L, Pfeffer M, et al. Identification and antimicrobial susceptibilities of *Ochrobactrum* spp. *Int J Med Microbiol*, 2009; 299 (3): 209-20.