

CUPRIAVIDUS PAUCULUS'UN NEDEN OLDUĞU VENTİLATÖR İLE İLİŞKİLİ BİR PNÖMONİ OLGUSU*

A CASE OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA CAUSED BY CUPRIAVIDUS PAUCULUS

Mehmet Sezai TAŞBAKAN¹, Tansu YAMAZHAN², Şöhret AYDEMİR³, Feza BACAĞOĞLU¹

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir. (sezai72000@yahoo.com)

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

ÖZET

Cupriavidus pauculus (eski adı CDC Grup Ivc-2) nonfermentatif, hareketli, gram-negatif bir basildir. İnsanlarda nadiren enfeksiyona neden olur. Su kaynaklarından, ultrafiltrasyon sistemlerindeki sulardan ve mineral suyu şişelerinden izole edilebilir. İngilizce literatürde günümüze kadar bu etkene ait 19 bakteriyemi, iki peritonit ve bir tenosinovit olgusu bildirilmiştir. Bu yazıda ise, ülkemizde saptanan ilk *C. pauculus* enfeksiyonu ve ilk ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) olgusu sunulmuştur. Meme kanseri tanısı ile altı yıl önce total mastektomi uygulanan ve operasyon sonrasında altı kür kemoterapi alan 47 yaşında ki bir kadın hasta, bir yıldır süregelen kilo kaybı, bulantı ve kusma şikâyetleriyle hastaneye başvurmıştır. Hastada bilinç bulanıklığı, yutma güçlüğü ve pitozis gelişmesi üzerine, santral sinir sistemi enfeksiyonu ya da metastaz ön tanılarıyla lomber ponksiyon yapılmış ve beyin omurilik sıvısının çini mürekkebi ile boyanmasında kapsüllü mayaların görülmesi üzerine, kriptokok menenjitisi tanısı ile amfoterisin B tedavisi başlanmıştır. İzleminin 11. gününde solunum sıkıntısı gelişen hasta invazif mekanik ventilatör (IMV) desteğine alınmıştır. IMV tedavisinin 4. gününde akciğer grafisinde sol üst zonda yeni infiltrasyon saptanmasına ek olarak yüksek ateş (38.3°C) ve yoğun pürülan sekresyon nedeniyle, hastadan alınan bronkoalveoler lavaj ve bronkoskopik aspirasyon örneklerinin kanlı ve EMB agar besiyerlerinde kültürü yapılmıştır. Tüm örneklerde 48 saatlik inkübasyon sonunda EMB agarda üreme saptanmış, mikroskopik incelemede gram-negatif basiller tespit edilmiştir. VITEK 2 Compact otomatize sistemi (bioMérieux Inc, ABD) ile *C. pauculus* olarak tanımlanan izolatin seftazidim, siprofloksasin, imipenem, trimetoprim-sülfametoksazol ve piperasilin-tazobaktamaya duyarlı; meropenem ve amikasinle dirençli olduğu belirlenmiştir. *C. pauculus*'un etken olduğu VIP olarak değerlendirilen olguya 14 gün boyunca uygulanan imipenem tedavisi (500 mg, 4 x 1) sonunda mikrobiyolojik ve klinik yanıt alınmıştır. Sonuç olarak, immün sistemi baskılanmış olgularda *C. pauculus* gibi nadir rastlanılan bakterilerin enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar sözcükler: *Cupriavidus pauculus*, ventilatörle ilişkili pnömoni.

* Bu çalışma, 24. ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi (29 Nisan-3 Mayıs 2009, Ölüdeniz, Fethiye)'nde poster olarak sunulmuştur.

ABSTRACT

Cupriavidus pauculus (formerly CDC Group IVc-2) is a non-fermentative, motile, gram-negative bacillus, rarely associated with human infections. It has been isolated from water, water from ultrafiltration systems and bottled mineral water. To date, 19 cases of bacteremia, two cases of peritonitis and one case of tenosynovitis associated with *C.pauculus* have been reported in English literature. In this paper, we report the first case of *C.pauculus* ventilator-associated pneumonia (VAP) in Turkey. A 47 years-old female with breast cancer was performed total mastectomy six years ago and received six cures of chemotherapy after surgery. The patient was hospitalized in medical oncology clinic with complaints of weight loss, nausea and vomiting for one year. Since she had problems of consciousness, dysphagia and pitosis, lumbar puncture was performed to rule out central nervous system infection or metastasis. Cryptococcal meningitis was diagnosed upon the examination of Indian-ink stained smear of cerebrospinal fluid and amphotericin B was initiated. On the 11th day of her follow up, she developed respiratory distress and was transferred to pulmonary intensive care and underwent invasive mechanical ventilator (IMV) therapy. On the 4th day of IMV; a new infiltration was detected on the upper zone of chest X-ray in addition to fever (38.3°C) and intense endotracheal secretion. Therefore, bronchoscopic examination was performed and bronchoalveolar lavage and bronchoscope aspiration materials were obtained and cultivated. Bacteria grown at blood agar and EMB agar after 48 hours of incubation were stained as gram-negative bacilli and identified as *C.pauculus* by VITEK 2 compact system (bioMérieux Inc, USA). The strain was susceptible to ceftazidime, ciprofloxacin, imipenem, trimethoprim-sulfamethoxazole, piperacillin/tazobactam and resistant to amikacin. The case was considered as *C.pauculus* VAP and imipenem (500 mg, 4 x 1) for 14 days was initiated. Clinical and microbiological resolution was achieved by imipenem therapy. In conclusion, rare pathogens like *C.pauculus* should be considered among the possible causative agents in infections that develop in immunocompromised host.

Key words: *Cupriavidus pauculus*, ventilator-associated pneumonia.

GİRİŞ

Cupriavidus pauculus (eski adı CDC Grup IVc-2), nonfermentatif, hareketli, gram-negatif bir basildir. Nadiren insanlarda enfeksiyona neden olabilir. Su kaynaklarından, ultrafiltrasyon sistemlerindeki sulardan ve mineral suyu şişelerinden izole edilebilir. Günümüze kadar İngilizce literatürde 19 bakteriyemi, iki peritonit ve bir tenosinovit olgusu bildirilirken, İspanya'da yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde, dört olgunun endotrakeal aspirasyon örneğinden izole edilmiş ve yerel dergilerinde İspanyolca sunulmuştur^{1,2}. Bu raporda, *C.pauculus*'un etken olduğu ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) olgusu sunulmaktadır. Araştırıldığı kadarıyla bu olgu, ülkemizde *C.pauculus*'un etken olarak izole edildiği ilk olgudur.

OLGU SUNUMU

Altı yıl önce meme kanseri tanısı ile total mastektomi uygulanan 47 yaşındaki kadın olguya, operasyon sonrasında altı kür kemoterapi uygulanmış, daha sonra tamoksifen tedavisi başlanan olgu, son bir yıldır süregelen kilo kaybı, bulantı ve kusma şikayetleriyle medikal onkoloji kliniğine yatırılmıştır. İzleminde; bilinç bulanıklığı, yutma güçlüğü ve pitozis gelişmesi üzerine santral sinir sistemi enfeksiyonu ya da metastaz ön tanılarıyla enfeksiyon hastalıkları konsültan hekimi tarafından değerlendirilen olguya, lomber ponksiyon yapılmıştır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı artmış, görünümü berrak olarak de-

ğerlendirilmiş; BOS'un biyokimyasal tetkikinde protein: 104.7 mg/dl, klorür: 133 mEq/l, şeker: 76 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 110 mg/dl) olarak saptanmış ve direkt mikroskopisinde lökosit görülmemiştir. BOS'un çini mürekkebi ile boyanmasında kapsüllü mayaların görülmesi üzerine, kriptokok menenjitisi ön tanısı ile lipozomal amfoterisin B (3 mg/kg/gün) tedavisi başlanmıştır. İzleminde nörolojik tabloda düzelme olmuş, 5. gün alınan kontrol BOS incelemeleri normal olarak değerlendirilmiştir. Tedavinin 11. gününde solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine göğüs hastalıkları YBÜ'ye nakledilen olgu, invazif mekanik ventilasyon (İMV) tedavisine alınmıştır. İMV tedavisinin 4. gününde, akciğer grafisinde sol üst zonda yeni infiltrasyon saptanmasına ek olarak, yüksek ateş (38.3°C) ve yoğun pürülan sekresyon saptanmıştır. Aynı dönemde yapılan rutin kan tetkiklerinde; lökosit 13.450/mm³ (PMNL %90.9), C-reaktif protein (CRP) 8.58 mg/dl ve prokalsitonin (PCT) 0.26 ng/ml olarak saptanmıştır. Olgudan alınan mini-BAL, bronkoalveoler lavaj (BAL) ve bronkoskopik aspirasyon örneklerinin Gram boyamasında; her sahada 25'in üzerinde lökosit ve 10'un altında epitel hücresi görülmüştür. Solunum örneklerinin %5 koyun kanlı agar ve EMB (Eosin-Methylene-Blue) agara ekimleri yapılmış, 35°C'de 48 saatlik inkübasyon sonunda EMB agarda üreme saptanmıştır. Katalaz ve oksidaz pozitif olan bakterinin Gram boyamasında gram-negatif basiller görülmüştür. Üreyen mikroorganizma, VITEK 2 Compact otomatize sistemi (bioMérieux Inc, North Carolina, ABD) ile her üç solunum örneğinde de *C.pauculus* olarak tanımlanmıştır. İzolat antibiyotik duyarlılık testinde, seftazidim, siprofloksasin, imipenem, trimetoprim-sülfametoksazol ve piperasilin-tazobaktam duyarlı; meropenem ve amikasin dirençli olarak saptanmıştır. *C.pauculus*'un etken olduğu VIP olarak değerlendirilen olguya imipenem (500 mg, 4 x 1) tedavisi başlanmış; tedavinin 3. günü ateşi düşen olgunun, 3 ve 7. günlerde alınan kontrol BAL örneğinde *C.pauculus* üremesi olmamıştır. Kontrol akciğer grafisinde sol üst zondaki infiltrasyonun gerilediği izlenmiştir. Olgunun antibiyotik tedavisi 14 güne tamamlanarak sonlandırılmıştır.

TARTIŞMA

C.pauculus, ilk olarak 1999 yılında "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" tarafından *Ralstonia paucula* olarak, daha sonra da *Wautersia paucula* olarak isimlendirilmiş; Vandamme ve Coenye, bu bakterileri 2004 yılında *Cupriavidus* olarak sınıflandırmışlardır³.

C.pauculus; oksidaz, katalaz ve üre pozitif, hareketli ve nonfermentatif gram-negatif basildir. Özellikle üreyi hidrolize edebilme ve karbonhidratlardan alkali oluşturabilme gibi özellikleri ile, *Bordetella bronchiseptica* ve *Oligella ureolytica*'ya benzerlik göstermektedir. Bu bakterileri ayırmada, pyrrolidonyl-arylamidase (PYR) testi kullanılmaktadır. PYR; *C.pauculus*'ta pozitif, *B.bronchiseptica* ve *O.ureolytica*'da negatiftir⁴. Ayrıca *C.pauculus*'un tanımlanmasında, ID-32 ve API 20E sistemleri gibi hızlı tanı testleri de başarıyla kullanılmaktadır⁵.

Çevresel bir mikroorganizma olan *C.pauculus*'un en önemli kaynaklarından biri sudur. CDC tarafından değerlendirilen 37 izolatin 7 (%19)'sinde kaynağın su olduğu saptanmıştır⁶. Oie ve arkadaşları⁷ 1998 yılında yayınlanan makalelerinde; Japonya'da 10 hasta-

nede ultrafiltrasyon ve distilasyon sistemlerinde yaptıkları incelemede bu mikroorganizmayı saptadıklarını bildirmişlerdir. Hastanelerdeki sulardan mikrobiyal kontaminasyon gerçekleşebileceğinden önemli bir hastane kaynaklı enfeksiyon etkeni olabileceği belirtilmektedir.

Günümüze kadar İngilizce literatürde 19 bakteriyemi, iki peritonit ve bir kedi ısırması sonrası gelişen tenosinovit olgusu bildirilirken, İspanya'da YBÜ'de, dört olguda endotrakeal aspirasyon örneğinden izole edilmiş ve yerel dergilerinde İspanyolca yayınlanmıştır². Bakteriyemili olgulardan biri dışında, altta yatan immünsüpresyon olduğu belirtilmiştir. Ateş, kusma ve ishal şikayeti olan altı aylık bir kız çocuğunda ise, altta yatan bir hastalık öyküsü olmadan kan kültüründe CDC Group IV c-2 üremesi bildirilmiştir⁸. Diğer olgularda ise, özellikle hematolojik malignitelerin neden olduğu immünsüpresyon söz konusudur. Peritonitli iki olguda ise, peritoneal diyaliz kateterinin bulunduğu belirtilmiştir. 1997 yılında Anderson ve arkadaşları⁹ tarafından AIDS'li bir olguda tekrarlayan CDC Group IV c-2 bakteriyemisi bildirilmiştir. Bizim hastamız ise, meme kanseri nedeniyle kemoterapi alan immün sistemi baskılanmış bir olgudur.

İnvazif mekanik ventilatör tedavisinin 48. saatinden sonra akciğer grafisinde yeni ve ilerleyici infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral efüzyon varlığında, yeni ortaya çıkan pürülan balgam veya balgamın niteliğinin değişmesi, kan kültüründen mikroorganizma izolasyonu, transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi ile elde edilen örnekten patojen izolasyonu bulgularının birinin olması ile, VIP tanısı konulmaktadır¹⁰. Olgumuzda İMV tedavisinin 4. günü akciğer grafisinde sol üst zonda yeni infiltrasyon saptanmasına ek olarak ateş yüksekliği ve yoğun pürülan sekresyon nedeniyle klinik olarak VIP tanısı konularak fiberoptik bronkoskopi yapılmıştır. Alınan BAL ve bronkoskopik aspirasyon örneklerinin bakteriyolojik, mikolojik, mikobakteriyolojik ve parazitolojik tetkiklerinde *C.pauculus* dışında başka patojen etken izole edilmemiş; bu nedenle olgu, *C.pauculus*'un etken olduğu VIP olarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, immün sistemi baskılanmış olgularda *C.pauculus* gibi nadiren izole edilen bakterilerin etken olabileceği düşünülmelidir. Bu olgu, ulaşılabildiği kadarıyla literatürdeki *C.pauculus*'a bağlı ilk VIP olgusu olması nedeniyle önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Vay C, Garcia S, Alperovich G, Almuzara M, Lasala MB, Famiglietti A. Bacteremia due to *Cupriavidus pauculus* (formerly CDC Group IVc-2) in a hemodialysis patient. *Clinical Microbiology Newsletter* 2007; 29: 30-2.
2. Azcona-Gutiérrez JM, Buendía-Moreno B, Sáez-Nieto JA, López-Brea-Calvo M. *Cupriavidus pauculus* isolation in the intensive care unit. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2008; 26: 397-8.
3. Vandamme P, Coenye T. Taxonomy of the genus *Cupriavidus*: a tale of lost and found. *Int J Syst Evol Microbiol* 2004; 54: 2285-9.
4. Bombicino KA, Almuzara MN, Famiglietti AM, Vay C. Evaluation of pyrrolidonyl arylamidase for the identification of nonfermenting gram-negative rods. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57: 101-3.
5. Moissenet D, Tabone MD, Girardet JP, Leverger G, Garbarg-Chenon A, Vu-Thien H. Nosocomial CDC group IV c-2 bacteremia: epidemiological investigation by randomly amplified polymorphic DNA analysis. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 1264-6.

6. Clark WA, Hollis DG, Weaver RE, Riley P. Identification of unusual pathogenic gram-negative aerobic and facultatively anaerobic bacteria. 1984. Centers for Disease Control, Atlanta.
7. Oie S, Oomaki M, Yorioka K, et al. Microbial contamination of "sterile water" used in Japanese hospitals. J Hosp Infect 1998; 38: 61-5.
8. Noyola DE, Edwards MS. Bacteremia with CDC group IV c-2 in an immunocompetent infant. Clin Infect Dis 1999; 29: 1572.
9. Anderson RR, Warnick P, Schreckenberger PC. Recurrent CDC group IVc-2 bacteremia in a human with AIDS. J Clin Microbiol 1997; 35: 780-2.
10. Ece T, Arman D, Akalın H ve ark. Toraks Derneği Erişkinlerde Hastane Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi 2002. Toraks Derg 2002; 3 (Ek 4): 3-13.