

Nadir Bir Enfektif Endokardit Etkeni: *Rhizobium Radiobacter*

A Rare Agent of Infective Endocarditis: Rhizobium Radiobacter

Güliden Yılmaz¹, Elif M. Öztürk¹, Leyla Şengezer¹, Çiğdem Koca², Halil Kurt²

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD

Giriş: Özellikle bitki patojeni olan *Rhizobium* türleri aerobik, hareketli, spor oluşturmeyen, oksidaz pozitif gram negatif basillerdir. Burada *Rhizobium radiobacter* ile gelişen bir enfektif endokardit vakası sunulmuştur.

Olgu: Yaklaşık 3 ay önce mitral kapak replasmanı ve koroner arter by-pass grefti uygulaması yapılan elli yedi yaşında erkek hasta; ateş ve hematüri şikayeti ile hastaneye başvurdu. Çekilen transtoraksik ekokardiografide (TTE) patolojik bulgu görülmeyen hastaya piyelonefrit ön tanısı ile ampirik olarak ertapenem tedavisi başlandı. İdrar ve kan kültürlerinde ertapeneme duyarlı *Enterobacter* spp üredi. Mevcut tedavi altında ateş ve kan kültüründe üremenin devam etmesi üzerine tedaviye meropenem ile devam edildi. Tekrarlanan TTE'de bu kez mitral kapakta vejetasyon saptandı. Altı haftalık meropenem tedavisi sonrası vejetasyon tamamen geriledi. Antibiyotiksiz takibinde ateşin tekrar başlaması ve C-reaktif proteinin (CRP) tekrar artması üzerine meropenem tedavisi yeniden başlandı ve alınan dört kan kültüründe *Rhizobium radiobacter* üredi. Tekrarlanan TTE'da ise mitral kapakta tekrar vejetasyon tespit edildi. Tedavinin beşinci gününde ateş, onuncu gününde ise vejetasyon tamamen geriledi. Dört hafta intravenöz meropenem tedavisi kesilerek tedavi oral siprofloksasin ile altı haftaya tamamlandı. Tekrar mitral kapak replasmanına gerek kalmayan hastada tedavi sonu TTE'de de vejetasyon saptanmadı.

Sonuç: Daha çok bitki patojeni olan *Rhizobium radiobacter* insanlarda da nadiren enfeksiyona neden olabilmektedir. Özellikle de kateter ya da protez kapak gibi yabancı cismi bulunan immünsuprese hastalarda nadir görülen bu bakterinin de etken olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Sözcükler: **Enfektif Endokardit, *Rhizobium radiobacter***

Introduction: *Rhizobium* species are essentially plant pathogens. They are aerobic, motile, non-spore forming, oxidase positive and gram negative bacilli. Here a case of infective endocarditis due to *Rhizobium radiobacter* is presented.

Case: A fifty seven years old male patient who had mitral valve replacement (MVR) and coronary artery bypass greft (CABG) operation about three months ago was admitted to hospital with complaints of fever and hematuria. There wasn't any pathological findings in transthoracic echocardiography (TTE). Ertapenem therapy was administered empirically with initial diagnosis of pyelonephritis. *Enterobacter* spp which was susceptible to carbapenems was grown in both urine and blood cultures. The therapy was replaced by meropenem because of ongoing fever and positive blood cultures for *Enterobacter* spp. Repeated TTE revealed vegetation on mitral valve. After six weeks of meropenem therapy vegetation was completely regressed. In the follow up period, meropenem was restarted because of relapse of fever and increased C-reactive protein (CRP) levels. *Rhizobium radiobacter* isolated from four blood cultures. TTE was repeated and vegetation on mitral valve was observed again. Five days after treatment, patient became afebrile and vegetation was resolved on the tenth day of the treatment. Four weeks of intravenous treatment with meropenem was followed by two weeks of oral therapy with ciprofloxacin. There was no need for MVR operation again and there was no vegetation on TTE at the end of the therapy.

Conclusion: *Rhizobium radiobacter* which is primarily a plant pathogen can rarely cause infection in humans. Particularly in immunosuppressed patients who have foreign bodies such as catheters or prosthetic valve, this rare bacteria must be kept in mind as an etiological agent.

Key Words: **Infective Endocarditis, *Rhizobium radiobacter***

Özellikle bitki patojeni olan *Agrobacterium* türleri, 16S rDNA analizine göre sonradan *Rhizobium* türleri olarak sınıflandırılmıştır. Aerobik, sporsuz, hareketli, oksidaz ve katalaz pozitif gram negatif basillerdir. Üreyi hızlı, eskulini ise yavaşça hidrolize ederler.

Toprak ve bitkilerde bolca bulunan *Rhizobium* türleri insanda nadiren enfeksiyona neden olmaktadır. Fırsatçı bir enfeksiyon etkeni olarak daha çok immün sistemi baskılanmış, kateter gibi yabancı cisim bulunan hastalarda karşımıza çıkmaktadır (1, 2).

Geliş tarihi : 16.06.2014 • Kabul tarihi: 23.09.2014

İletişim

Uz. Dr. Güliden YILMAZ

Tel: 0 312 508 27 15

E-posta: drgulideny@yahoo.com.tr

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Rhizobium türleri; 1967 yılında 10, 1977 yılında ise 37 vakada klinik örneklerden izole edilmiş olmasına rağmen enfeksiyon etkeni olarak dünyada ilk kez 1980 yılında protez kapağı olan enfektif endokarditli bir vakada bildirilmiştir (3). Türkiye'den ise ilk vaka 2008 yılında Taşbakan ve ark (2) tarafından rapor edilmiş ve katetere bağlı bakteriyemi etkeni olarak *Rhizobium radiobacter* tespit edilmiştir.

Bu yazıda; *R. radiobacter* ile gelişen bir enfektif endokardit vakası sunulmuştur.

OLGU BİLDİRİSİ

Multipl skleroz, hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı tanıları ile takipte olan ve yaklaşık üç ay önce mitral kapak replasmanı (MVR) ve koroner arter by-pass grefti (KABG) operasyonu geçiren elli yedi yaşında erkek hasta; postoperatif 40. günde başlayan ateş ve hematüri şikayeti ile hastaneye başvurdu. Fizik muayenesinde bilinci açık, kooperasyonu tam olan hastanın solunum sistemi muayenesinde sağ bazalde solunum seslerinde azalma, kardiyovasküler sistem muayenesinde S1 metalik, S2 doğal, mitral odakta 2/6 şiddetinde diastolik üfürüm saptandı. Diğer sistem muayenelerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın yapılan kan tetkiklerinde; C-reaktif protein (CRP) (56,6 mg/L) ve sedimentasyon (93 mm/sa) yüksekliği tespit edildi. Çekilen transtorasik ekokardiyografide (TTE) patoloji saptanmayan hastaya, idrar mikroskobisinde bol lökosit ve bakteri saptanması üzerine piyelonefrit ön tanısı ile ampirik olarak ertapenem (1 gr/gün) tedavisi başlandı. Önce idrar daha sonra da kan kültürlerinde ertapeneme duyarlı *Enterobacter* spp. üredi. Mevcut tedavi altında ateş kontrolünün sağlanamaması nedeni ile yapılan abdominal görüntüleme sol böbrekte 2 cm boyutunda abse saptandı. Kan kültüründe üremenin devam etmesi üzerine ertapenem kesilerek tedaviye meropenem

(3x1gr/gün) ile devam edildi. Protez kalp kapağı hikayesi olan ve ateşi devam eden hastada TTE tekrarlandı ve bu kez metalik protez mitral kapağın ventriküle bakan yüzünde en büyüğü 9x4 mm olan multipl vejetasyonlar tespit edildi. Altı haftalık meropenem (3gr/gün) tedavisi sonrası çekilen kontrol TTE'de vejetasyonun, abdominal tomografide de renal absenin tamamen gerilediği görüldü. Fakat dalakta yeni gelişimli birçok mikroinfarkt alanları bildirildi. Tedavisi kesilen ve antibiyotiksiz izleme alınan hastanın takibinde tekrar ateşi olması, CRP'de artış saptanması üzerine hastaya tekrar meropenem (3gr/gün) tedavisi başlandı. Ateşli dönemde alınan dört adet kan kültüründe *Rhizobium radiobacter* üredi. Antibiyotik duyarlılık testlerinde izolat; seftazidim, gentamisin, amikasin, siprofloksain, levofloksasin, imipenem, meropenem, piperasilin-tazobaktam ve kolistine duyarlı olarak saptandı. Bakteri tanımı ve antibiyotik duyarlılığı Phoenix™-100 Otomatize Sistem (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, ABD) ile yapıldı. Hastanın mevcut tedavisine devam edildi. Tedavinin beşinci gününde ateş, onuncu gününde ise vejetasyon tamamen geriledi. Dört hafta intravenöz meropenem (3gr/gün) tedavisi verildikten sonra meropenem tedavisinden oral siprofloksasine geçilerek (2x750 mg/gün) tedavi süresi altı haftaya tamamlandı. Hastanın tedavi sonu kontrol kan tetkiklerinde CRP (1,8 mg/L) ve sedimentasyon (18 mm/sa) değerleri tamamen geriledi. Hem tedavi sonu hem de tedavinin ikinci ayında tekrarlanan ekokardiyografi görüntülemelerinde vejetasyon saptanmadı. Takiplerine devam edilen hastada tekrar MVR operasyonuna gerek duyulmadı.

TARTIŞMA

Bitkilerde tümoral büyümeye neden olan *Rhizobium* türleri düşük virülans nedeni ile insanlarda nadiren enfeksiyona sebep olmaktadır.

Günümüze kadar *R. radiobacter* ile gelişen bakteriyemi (özellikle kateter ilişkili), prostetik kapak endokarditi, pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu, endoftalmit (akut veya kronik), peritonit (primer veya sekonder), selülit, yara enfeksiyonu, beyin absesi ve psödobakteriyemili vakalar hatta laboratuvar kontaminasyonuna bağlı psödosalgınlar yayınlanmıştır (3-8). Bu yazıda ise *R. radiobacter* ile gelişen bir enfektif endokardit olgusu sunulmuştur.

Lai ve ark (9) tarafından; 1996-2002 yılları arasında izlenen 13 hastanın %76'sında alta yatan hematolojik ya da solid organ malignitesi olduğu, bakteriyemi gelişen 10 vakadan yedisinde ise intravasküler kateterin bulunduğu vurgulanmıştır. Bugüne kadar rapor edilen vakalarda alta yatan hastalıklar arasında; malignansi, kronik böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, HIV enfeksiyonu, kemik iliği transplantasyonu, solid organ transplantasyonu vb immüsupresyon yaratan hastalıklar bulunmaktadır. Bunun yanında immümkompetan hastalarda da enfeksiyonlar bildirilmiştir (4). Yakın zamanda travma dışında immüsupresyonu bulunmayan bir hastada gelişen *R. radiobacter* enfeksiyonu yayınlanmıştır (10). Nötropeni, lökopeni, CD4 lenfosit düşüklüğü ve hospitalizasyon gibi risk faktörleri yanında bakterinin silikon yüzeylere yapışabilme yeteneğinden dolayı yabancı cisim varlığı en önemli risk faktörlerinden biridir (3, 11). Bunun dışında intraperitoneal yabancı cisim bulunmadığı halde immümkompetan bir hastada duodenal perforasyon sonrası gelişen sekonder peritonit vakası da rapor edilmiştir (4). Yine bir seride vakaların %92'sinin hastane kökenli olduğu rapor edilmiş ve sürveyans önerilmiştir (9). Bizim vakamız ise alta yatan diyabetes mellitusu olan yabancı cisim olarak ise prostetik kapağı bulunan hastane kaynaklı bir enfeksiyon olgusudur.

Semptom ve bulgular tutulum bölgesine göre değişmekle ve çoğunlukla da nonspesifik olmakla birlikte (ateş, terleme, halsizlik, lökositöz vs) en sık

bildirilen semptom ateştir (3, 9, 12). Ateşin tek bulgu olduğu vakaların yanında literatürde asemptomatik seyreden olgular da mevcuttur (13). Bizim vakamızda düşmeyen ateş, sedimentasyon ve CRP yüksekliği mevcuttur.

Üçüncü kuşak sefalosporin ve aminoglikozidlere karşı duyarlılık değişken olmakla birlikte suşların çoğu dördüncü kuşak sefalosporin, karbapenem, florokinolon ve geniş spektrumlu beta-laktam grubu antimikrobiallere duyarlıdır. Yine izolatların çoğu gentamisine duyarlı iken tobramisine dirençlidir (1, 4, 5, 14). Bizim vakamızda bakteri tanımı

ve antibiyotik duyarlılığı otomatize sistem ile yapılmıştır. *R. radiobacter* suşu aminoglikozitler dahil dördüncü kuşak sefalosporin, karbapenem, florokinolon ve geniş spektrumlu beta-laktamlara duyarlıdır. Üçüncü kuşak sefalosporinlerden ise seftazidime duyarlı iken seftriaksona dirençlidir. Vakamızda; eş zamanlı idrar yolu enfeksiyonundan dolayı tedaviye karbapenem ile başlanmış, idame tedavide florokinolonlara geçilerek tedavi süresi tamamlanmıştır. Literatürde ilk vaka serilerinde yabancı cismin çıkarılması gerektiği vurgulanırken son yıllarda erken –yeterli antibiyotik tedavisi ile

yabancı cisim çıkarılmadan tedavi edilen olgular da mevcuttur (15). Burada sunulan enfektif endokardit vakasında da kapak replasmanına gerek kalmadan tedavi tamamlanmıştır.

Sonuç olarak; bu yazıda *R. radiobacter*'e bağlı gelişen ve kapak replasmanına gerek kalmadan tedavi edilen bir enfektif endokardit olgusu sunulmuştur. Yabancı cisim bulunan immünsuprese ya da immünkompetan hastalarda fırsatçı enfeksiyon etkeni olarak *R. radiobacter* de akılda tutulmalıdır. Erken ve etkili tedavi ile yabancı cisim çıkarılmadan tedavi mümkün olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Steinberg JP, Burd EM. Other gram negative and gram variable bacilli. In: Principles and Practice of Infectious Diseases. Editors: Gerald L. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin. 7th edition, Philadelphia 2010.
2. Işıkgöz Taşbakan M, Görümlü G, Pullukçu H et al. Olgu sunumu: Nadir bir katetere bağlı bakteriyemi etkeni: *Rhizobium radiobacter*. Mikrobiyol Bul; 2008; 42; 349-352.
3. Karadağ-Öncel E, Özsürekcı Y, Aytac S et al. Implantable vascular Access port-associated bloodstream infection caused by *Rhizobium radiobacter*: a case report. Turk J Pediatr 2013; 55: 112-115.
4. Chao CM, Tsai TC, Lai CC. Secondary peritonitis due to *Rhizobium radiobacter*. Surg Infect 2014;15: 141-143.
5. Moreau-Gaudry V, Chiquet C, Boisset S et al. Three cases of post-cataract surgery endophthalmitis due to *Rhizobium radiobacter*. J Clin Microbiol 2012; 50: 1487-1490.
6. Namdari H, Hamzavi S, Peairs R. *Rhizobium radiobacter* identified as a cause of chronic endophthalmitis subsequent to cataract extraction. J Clin Microbiol 2003; 41: 3998-4000.
7. Dhatariya K, Gooday C, Morrow D et al. *Rhizobium radiobacter* wound infection in a patient with diabetes-fact, factitious or just plain unlucky? Q J Med 2012; 105: 365-368.
8. Pereira LA, Gin Chan DS, Mae Ng T et al. Pseudo-outbreak of *Rhizobium radiobacter* infection resulting from laboratory contamination of saline solution. J Clin Microbiol 2009; 47: 2256-2259.
9. Lai CC, Teng LJ, Hsueh PR et al. Clinical and Microbiological characteristics of *Rhizobium radiobacter* infections. Clin Infect Dis 2004; 38: 149-153.
10. Ponnappula S, Swanson JM, Wood GC et al. Treatment of *Rhizobium radiobacter* bacteremia in a critically ill trauma patient. Ann Pharmacother 2013; 47: 1584-1587.
11. Detrait M, D'Hondt L, Andre M. Agrobacterium radiobacter bacteremia in oncologic and geriatric patients: presentation of two cases and review of the literature. Int J Infect Dis 2008; 12: 7-10.
12. Zhang HP, Fan JM, Huang DH, Zeng YM. Clinical and microbiological characteristics of *Rhizobium radiobacter* infectious: six cases report and literature review. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2010; 33; 93-98.
13. Çipe FE, Doğu F, Sucuoğlu D, Aysev D, İkinçioğulları A. Asymptomatic catheter related *Rhizobium radiobacter* infection in a haploidentical hemapoetic stemcell recipient. J Infect Dev Ctries 2010; 4: 530-532.
14. Khan S, Al-Sweih N, Othman AH, Dhar R. Bacteremia caused by *Rhizobium radiobacter* in a preterm neonate. Indian J Pediatr 2014; 81: 191-192.
15. Tsai SF. *Rhizobium radiobacter* peritonitis revisited: Cathater removal is not mandatory. Perit Dial Int 2013; 33: 331-332.

