



Bir Üniversite Hastanesindeki *Achromobacter xylosoxidans* subsp. *denitrificans* Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of *Achromobacter xylosoxidans* subsp. *denitrificans* Infections at an University Hospital

Şebnem ŞENOL AKAR¹([iD](#)), Emine Kübra DİNDAR DEMİRAY²([iD](#)), Sevil ALKAN³([iD](#)),
Deniz ÖZER¹([iD](#)), Semra KURUTEPE⁴([iD](#))

¹ Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

² Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis, Türkiye

³ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

⁴ Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Makale atfı: Şenol Akar Ş, Dindar Demiray EK, Alkan S, Özer D, Kurutepe S. Bir üniversite hastanesindeki *Achromobacter xylosoxidans* subsp. *denitrificans* enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. FLORA 2022;27(1):65-73.

ÖZ

Giriş: *Achromobacter xylosoxidans* (AX) cinsi bakterilere bağlı gelişen enfeksiyonlar nadirdir. Ülkemizden de çeşitli vaka bildirimleri bulunan bu enfeksiyonların tedavisine yaklaşım konusunda pratik bilgi eksikliği mevcuttur. Bu çalışmada hastanemizde tespit edilen AX *denitrificans* enfeksiyonlarını ve klinik yaklaşımımızın sunulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza 01.01.2016-31.12.2019 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi'nde yatarak tedavi gördüğü sürede bir örneğinde hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvar'ında AX. *denitrificans* üremesi olan ve etken kabul edilen 18 yaş üstü hastalar alındı. Hastane kayıtlarından bu hastalara ait bilgilere retrospektif olarak ulaşıldı. Demografik, klinik ve bakteriyolojik veriler uygun yöntemle analiz edildi.

Bulgular: Çalışma döneminde 10 hastanın 16 örneğinde AX. *denitrificans* üremesi tespit edildi. Örneklerin 11'i (%68.7) yara dokusu biyopsi kültürüydü. Toplam 10 olgunun 9'u erkek, yaş ortalaması 51.3 ± 17 idi. Altı hasta bir yıl içinde aynı serviste farklı zaman dilimlerinde takip edilirken 4'ünün yatış birimlerinde spesifik bir kümelenme veya o birimle ilişkili öyküsü yoktu. Hastaların AX. *denitrificans* 'a bağlı olarak en sık cerrahi alan enfeksiyonu tanısı aldığı saptandı. Enfeksiyonların tamamı sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyondur (SHİE). Risk faktörlerine bakıldığında, sıklık sırasıyla, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Servisi'nde yatma, bu birimde operasyon geçirme, son bir ayda antibiyotik kullanma ve kollajen doku hastalığı öyküsü gözlemlendi. AX. *denitrificans* enfeksiyonu tanısı aldığı sırada 10 hasta çeşitli nedenlerle ampirik antibiyotik tedavisi almaktaydı. Bir hasta kültürdeki üreme öncesinde kaybedilmişti. Ampirik tedavide en sık 3. kuşak sefalosporinler kullanılmaktaydı. Kültür sonucu çıktığında hastaların %30'u uygun antibiyoterapi alıyordu. Üretilen 16 kökenin tümünün piperasilin/tazobaktam duyarlı olduğu saptandı.

Sonuç: Sağlık hizmetiyle ilişkili enfeksiyon etkenleri arasında AX. *denitrificans* nadir bir enfeksiyon olarak akla gelse de özellikle etkenin kümelenme gösterdiği kliniklerde kaynağın saptanarak kontrol altına alınması ve ampirik tedavilerde etkeni kapsayan uygun tedavi seçeneklerinin tercih edilmesi gerekliliği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Achromobacter xylosoxidans* subsp. *denitrificans*; Cerrahi alan enfeksiyonları; Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon

ABSTRACT

Evaluation of *Achromobacter xylosoxidans* subsp. *denitrificans* Infections at an University Hospital

Şebnem ŞENOL AKAR¹, Emine Kübra DİNDAR DEMİRAY², Sevil ALKAN³, Deniz ÖZER¹, Semra KURUTEPE⁴

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Manisa, Turkey

² Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bitlis State Hospital, Bitlis, Turkey

³ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Manisa, Turkey

⁴ Department of Medical Microbiology, Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Manisa, Turkey

Introduction: Infections due to *Achromobacter xylosoxidans* (AX) type bacteria are very rare. There are few case reports from our country but knowledge about practical therapeutical applications is scarce. In this study we aimed to report AX denitrificans infections and clinical approach at our hospital.

Materials and Methods: This study comprised patients over 18 years old who were hospitalised at Manisa Celal Bayar University Hafsa Sultan Hospital and who were positive for AX. denitrificans between 01.01.2016-31.12.2019. Data about these patients were obtained retrospectively from hospital records. Demographic, clinical and bacteriologic data were analysed by suitable methods.

Results: AX. denitrificans was detected in 16 cultures of 10 patients. Growth was detected from wound biopsy cultures in 11 specimens (68.7%). Nine patients were male and the mean age was 51.3 ± 17. Seven of the patients had been hospitalised in the same clinic at different time intervals. The most common diagnosis was surgical site infection. All of AX. denitrificans induced infections were health care associated infections (HAI). Risk factors were found as being hospitalised and/or operated at the plastic and reconstructive surgery ward, antibiotic consumption within the last month and history of collagen tissue disorders. At the time of diagnosis with AX. denitrificans infection, 10 patients were using empirical antibiotic for various reasons. One patient passed away before culture result was obtained. The most common empirical antibiotic was found as third generation cephalosporins. When culture results were identified in 50% of the patients were receiving appropriate antibiotherapy. All 16 culture growths revealed sensitivity towards piperacillin/tazobactam.

Conclusion: Even though AX. denitrificans is a rare community and hospital derived infectious agent, it should be kept in mind in clinics that show clustering and suitable empiric therapy should be applied to keep the infection under control.

Key Words: *Achromobacter xylosoxidans* subsp. *denitrificans*; Surgical site infections; Health care associated infections

GİRİŞ

Achromobacter ve *Alcaligenes* türlerinin karmaşık taksonomisi 16S rRNA analizleriyle açıklık kazanmıştır. Buna göre su ve toprakta bulunabilen gram-negatif non-fermantatif *Achromobacter* türlerinin son isimlendirmesinde *Achromobacter xylosoxidans* subsp. *xylosoxidans* (AX. *xylosoxidans*) klinik örneklerden en sık izole edilen *Achromobacter* türüdür. *Achromobacter xylosoxidans* subsp. *denitrificans* (AX. *denitrificans*) ise tek başına kan, beyin omurilik sıvısı ve steril vücut sıvılarından üretilerek hastalık etkeni olabileceği gibi kontaminan veya kolonize olan bir bakteri olarak da karşımıza çıkabilir^[1-3]. Az sayıda yeni yayında etkenin patojen olarak bulunduğu bildirilmektedir.

Achromobacter spp.'nin özellikle alkol kullanan, diyabeti olan, kortikosteroid tedavisi alan, malignitesi olan, uzun süre hastanede kalan, birden fazla

cerrahi girişim uygulanan hastalarda infeksiyon etkeni olduğu ve çeşitli sağlık hizmeti ilişkili infeksiyonların (SHİE) etkeni olduğu bildirilmiştir^[1]. Etkenin kesin bir tedavi protokolü yoktur, klinisyenlerce duyarlılık paternine ve kliniğe göre belirlenmektedir.

Achromobacter spp. infeksiyonları için literatür tarandığında en dikkat çekenler, Barragán ve arkadaşlarının 13, Aisenberg ve arkadaşlarının 46 hastadan oluşan olgu serisidir. Farklı kliniklerde takip edilen olgu ve olgu serilerinde ülkemizde de *Achromobacter* türlerinin pnömoni, prostatit, yumuşak doku infeksiyonları yaptığı, bakteriyeminin daha çok kateteri olan, kistik fibrozisli ve immünsüpresif hastalarda olduğu görülmektedir^[3-7].

Achromobacter spp. infeksiyonları hakkında genel bir tedavi protokolü bulunmamaktadır^[1,2]. Özellikle alt tür tayini yapılamadığından AX *denitrificans* infeksiyonları konusunda bilgi birikimi azdır.

Çalışmamızın özellikle bu bakterinin tedavi seçimi konusunda hem ulusal hem de uluslararası literatüre katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamıza 01/01/2016-31/12/2020 yılları arasında hastanemizde yatan herhangi bir örneğin de *AX. denitrificans* üremesi olan ve enfeksiyon etkeni kabul edilen 18 yaş üstü yetişkin hastalar alındı. Laboratuvarımızda 2020 ve sonrasında hastalık etkeni olarak *AX. denitrificans* üremesi saptanmadı. Retrospektif olarak hastane bilgi yönetim sistemi taranarak, hastaların demografik bilgileri (yaş ve cinsiyeti), klinik bilgileri (yatis nedenleri, yattığı gün sayısı, altta yatan hastalıkları, kullandıkları ilaçlar vs.) ve mikrobiyolojik bilgiler (etken, antibiyotik duyarlılığı) olgu rapor formuna kaydedildi. Hasta bilgileri, etken kabul edilip edilmediği, aldığı tedavi ve tedavi sonucu Hastane Enfeksiyon Kontrol Komitesi (İKK) kayıtlarından doğrulandı. Enfeksiyon Kontrol Komitesi kayıtları incelenerek o dönemdeki İKK'de görevli hekim tarafından kolonizasyon veya kontaminasyon olarak değerlendirilen üremeler çalışmaya alınmadı. Mikrobiyolojik kültürlerin tümü hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında çalışıldı.

Araştırmanın hipotezlerini test etmek ve değişkenler arası ilişkiyi incelemek için nicel analiz yöntemi kullanıldı. Bu analiz kapsamında araştırmaya alınan hastaların yaşı, cinsiyeti gibi demografik özellikleri ve hastanın karşılaştığı risk faktörleri ve diğer değişkenlere ait verileri analiz etmek için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 21.0 programı kullanıldı. Frekans analizi test edildikten sonra öncelikle tüm değişkenler için normal dağılım testi yapıldı. Verilerin normal dağılım göstermemesi durumunda parametrik olmayan analiz teknikleri kullanıldı. Bağımsız değişkenin (*AX. denitrificans* üremesi) bağımlı değişkenler (tedavi, mortalite, mikrobiyolojik yanıt, vb.) üzerindeki açıklama gücünü bulmak için ise Ki kare testi yapıldı. Araştırma için hastanemiz yerel etik kurulundan 25.06.2019 tarih ve 20.478.486 numarası ile onay alınmış olup, 03.12.2021'de verilen bir dilekçenin kabulü ile çalışma kapsamı genişletilmiştir.

BULGULAR

Çalışma döneminde 10 hastanın 16 kültüründe *AX. denitrificans* üremesi tespit edildi. Aynı

hastaların ardışık kültürleri mevcut olduğundan kayıtlar ile teyit edildi ve farklı enfeksiyon atakları olarak kabul edilmedi. 2019 yılındaki etkenlerde laboratuvara bağlı nedenlerle alt tür tayini yapılmayıp etkenin *Achromobacter xylosoxidans* olarak tanımlanması nedeniyle bu hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca 18 yaşın altında olan bir hasta da çalışmaya dahil edilmedi. *AX. denitrificans* izole edilen kültürlerle bakıldığında; 11 (%68.7) yara dokusu biyopsi kültürü, dört (%25) solunum yolu örneği (iki balgam ve iki derin trakeal aspirat kültürü) ve bir (%6.3) kan kültüründe üreme olduğu görülmektedir (Tablo 1).

Çalışmaya dahil edilen 10 olgunun 9'u (%90) erkek ve birisi kadın, yaş ortalaması 51.3 ± 17.1 idi. Olguların 6'sı (%60) Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, dördü de diğer servislerde (Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YBÜ), Göğüs Hastalıkları, Ortopedi ve Travmatoloji, Hematoloji ve Üroloji) yatmakta idi. Bir hasta Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi servisinde Ortopedi Servisi'ne nakil edilmişti bu hastanın ve ikinci kez alınan kültüründe yine *AX. denitrificans* üremesi oldu, ikinci üreme yeni atak olarak değerlendirilmedi, etken ilk yattığı bölümle ilişkilendirildi. Vakaların yedisi (%70) cerrahi branşta, ikisi (%20) dahili branşta ve biri YBÜ'de yatmaktaydı. Bu enfeksiyon tanısı ile ortalama yatis günü 18.8 ± 9.1 (2-37) gün idi. Hastaların üçünün yatis tanısı deri yumuşak dokuları tutan nekrotizan cerrahi alan enfeksiyonu olup alınan kültürlerde *AX. denitrificans* üremesi olmuştur. Yani hastaların %30'u primer *AX. denitrificans* 'a bağlı nekrotizan deri yumuşak doku enfeksiyonu (DYDE) nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Yara dokusu kültüründe *AX. denitrificans* üreyen ve DYDE olarak değerlendirilen diğer üç hastada da hastalar başka nedenler (Alzheimer'e bağlı genel durum bozukluğu travma ve flep operasyonu) ile

Tablo 1. *AX. denitrificans denitrificans* üremesi tespit edilen mikrobiyolojik kültürlerin dağılımı

Mikrobiyolojik kültür	n (%)
Yara dokusu biyopsi kültürü	11 (68.7)
Solunum örneği	4 (25)
-Balgam kültürü	2 (12.5)
-Derin trakeal aspirat kültürü	2 (12.5)
-Kan kültürü	1 (6.3)
Toplam	16 (100)

hastaneye yatırılarak cerrahi operasyon geçirmiş (sırası ile dekübit ülseri debridmanı, travma onarımı ve flep cerrahisi) ve ardından DYDE sağlık hizmeti ile ilişkili olarak gelişmiştir. Deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının tümü nekrotizan fasiit olarak değerlendirilmiş, cerrahi debridman gerektirmiştir. Alınan örneklerin tümü bu nedenle doku biyopsisidir. Diğer yatış tanıları Şekil 1'de belirtilmiştir.

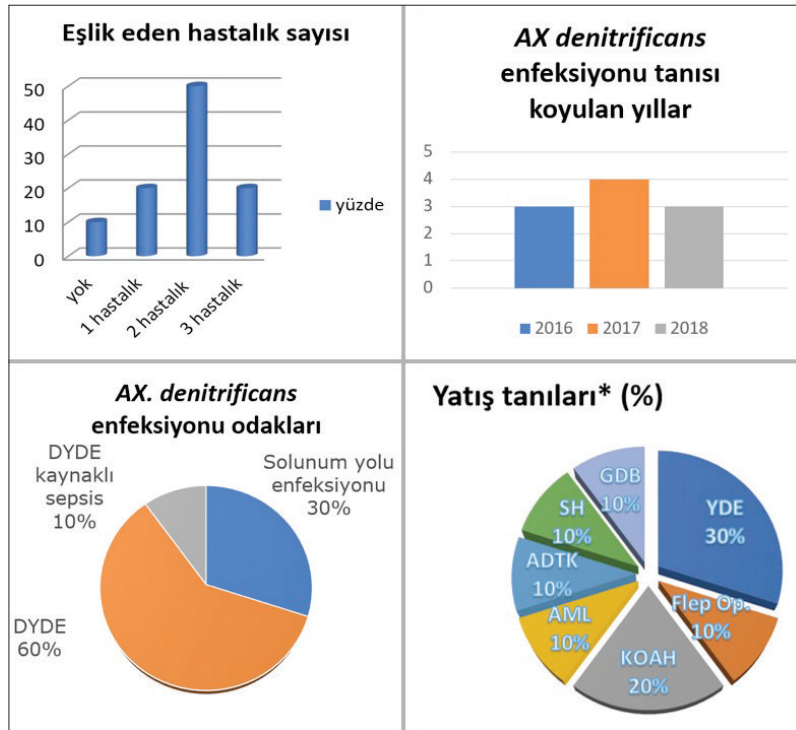
AX. denitrificans infeksiyonu olan vakaların alta yatan hastalıklarına bakıldığında %90'ında en az alta yatan bir hastalık bulunmaktaydı (Şekil 1). En sık alta yatan hastalık 4 kişide görülen kolajen doku hastalıklarıydı. Vakalara ait demografik ve klinik özellikler Tablo 2'de verilmiştir.

Çalışmamızdaki *AX. denitrificans* infeksiyonlarının tamamı SHİE idi. Hastaların altısı (%60) cerrahi alan infeksiyonu, üçü pnömoni ve biri sekonder bakteriyemi (DYDE'ye sekonder) tanısı almıştı.

Risk faktörlerine bakıldığında altı hastanın Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Servisi'nde yatması dikkat çekmekteydi. Altı (%60) hastanın operas-

yon öyküsü mevcuttu ve bu operasyonların dördü flep+yara debridmanı, biri sadece yara debridmanı, biri de nöroşirurjik operasyondur. Hastaların beşi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi birimi tarafından opere edilmişti. Bu klinikte yatmak veya opere olmak risk faktörü olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Hastalar *AX. denitrificans* infeksiyonu tanısı aldıklarında %90'ı ampirik antibiyotik tedavisi almaktaydı. Beş (%50) hastanın antibiyotik alma nedeni cerrahi alan infeksiyonu üçünün pnömoni, birinin DYDE'ye bağlı sepsisti. Bu hasta etken identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılığı saptanmadan önce kaybedilmişti. Ampirik antibiyotik tedavisinin ortalama süresi 11.7 ± 3.1 (2-25) gün idi. Ampirik tedavide en sık bir ve üçüncü kuşak sefalosporinler (%44.4), karbapenem (%33.3) ve kinolon (%11.1) kullanıldığı saptandı. Bir (%11.1) hastada ise piperasilin-tazobaktam kullanımı vardı. Kültür sonucu çıktıktan sonra ise duyarlılık pater-nine göre en sık kinolon başlandığı veya eklendiği ($n = 6$, %60), %20 hastanın tedavisinin değiştirilmediği, %20'sinde de almakta olduğu sefalosporin



Şekil 1. ADTK: araç dışı trafik kazası, AML: Akut myeloid lösemi, GDB: genel durum bozukluğu, Flep op: Flep operasyonu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı: KOAH, SH: serebellar hematom, DYDE: deri ve yumuşak doku infeksiyonu.

Tablo 2. Demografik ve klinik özellikler

Değişken	
Yaş (ort.±SS)	51.3 ± 17.1 (19-78) yıl
Cinsiyet (erkek)[n (%)]	9 (90)
Komorbiditeler	
Solid organ malignitesi	2 (20)
Kalp yetmezliği	2 (20)
Kollajen doku hastalığı	4 (40)
Kronik akciğer hastalığı	2 (20)
Genel vücut travması	2 (20)
Periferik vasküler hastalık	2 (20)
Diyabetes mellitus	2 (20)
Kronik akciğer hastalığı	2 (20)
Risk faktörleri	
PRC* kliniğinde yatma	6 (10)
PRC* kliniğinde yakın zamanda operasyon öyküsü	5 (10)
Son bir ayda antibiyotik kullanımı	3 (30)
Üriner kateter	2 (20)
Toplu yaşanan bir yerde kalma	2 (20)
Periferik venöz kateter	1 (10)
Santral venöz kateter	1 (10)
Pulmoner arteriyel kateter	1 (10)
Önceden geçirilen operasyon	
Flep +yara debridmanı	4 (40)
Yara debridmanı	1 (10)
Kraniyal operasyon	1 (10)
Ampirik antibiyotik tedavisi	9 (90)
Monoterapi	8 (88.9)
Kombine antibiyotik tedavisi	1 (11.1)
Ortalama antibiyoterapi süresi (ort.±SS)	11.7 ± 3.1(2-25) gün
30 günlük mortalite	2 (20)

*PRC: Plastik ve rekonstrüktif cerrahi.

grubu antibiyotik kesilerek piperasilin-tazobaktama geçildiği saptandı. Kültür sonucuna göre ampirik tedavi almakta olan dokuz hastanın üçü duyarlı antibiyotik tedavisi almaktaydı.

Toplam 16 kültürde üreyen etken kabul edilen *AX. denitrificans* kökenlerinin tümünün piperasilin/tazobaktam'a karşı duyarlı olduğu saptandı. Tablo 3'de *AX. denitrificans* kökenlerinin antibiyotik duyarlılıkları verilmiştir.

AX denitrificans infeksiyonu gelişen 8 (%80) hastada iyileşme gözlenirken, bir hastada greft kaybı olmasında rağmen sistemik infeksiyon bulgularının gerilediği, iki (%20) hastanın kaybedildiği gözlemlendi. Bu hastalara ölüm nedeni olarak sepsis tanısı koyulduğundan, üremeler ve ölüm arasındaki süre çok yakın olduğundan ve kültürlerinde eşlik eden başka bir üreme ve yeni gelişen bir

infeksiyon odağı bulunmadığından her iki ölümün nedeninin de *AX denitrificans* infeksiyonu olduğu düşünüldü. Otuz günlük mortalite oranı %20 idi.

TARTIŞMA

Achromobacter cinsi bakterilere bağlı gelişen infeksiyonlar oldukça nadir olmakla beraber, literatürde ülkemizden de çeşitli vaka bildirimleri mevcuttur^[5,7-14]. Bu çalışmada 2019 yılında laboratuvar kaynaklı nedenlerden alt tür identifikasyonu yapılmamış olması nedeniyle üç yıllık sürede hastanemizde tespit edilen *AX denitrificans* infeksiyonları sunulmuştur. Çalışmayı güncelleştirmek amacıyla 2020 ve 2021 yılının da eklenmesi planlanmış, ancak 2021'de üreme olmadığı, 2020 yılında sadece iki etken üremesi olduğu, bunların da kontaminan olarak kabul edildiği öğrenildiğinden olgularımız sınırlı kalmıştır.

Tablo 3. Etken kabul edilen çeşitli AX denitrificans kökenlerinin antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotik	Duyarlı (n, %)	Dirençli (n, %)
Amikasin	13 (81.2)	3 (18.8)
Aztreonam	14 (87.5)	2 (12.5)
Seftazidim	13 (81.2)	3 (18.8)
Siprofloksasin	13 (81.2)	3 (18.8)
Seftriakson	15 (93.7)	1 (6.3)
Kolistin	12 (75)	4 (25)
Sefuroksim	15 (93.7)	1 (6.3)
Sefuroksim Aksetil	15 (93.7)	1 (6.3)
Gentamisin	14 (87.5)	2 (12.5)
İmipenem	14 (87.5)	2 (12.5)
Meropenem	13 (81.2)	3 (18.8)
Levofloksasin	14 (87.5)	2 (12.5)
Netilmisin	14 (87.5)	2 (12.5)
Piperasilin	14 (87.5)	2 (12.5)
Trimetoprim/Sülfametaksazol	13 (81.2)	3 (18.8)
Tetrasiklin	14 (87.5)	2 (12.5)
Tigesiklin	13 (81.2)	3 (18.8)
Tobramisin	14 (87.5)	2 (12.5)
Piperasilin/Tazobaktam	16 (100)	0 (0)

Günümüzde *Achromobacter* cinsi içinde; en sık izole edilen tür *AX xylosoxidans* olup, *AX denitrificans*, *A. ruhlandi*, *spanius*, *insolitus*, *marplatensis* ve *A. piechaudii* diğer bildirilen infeksiyon etkenleridir^[15]. Klinik olarak önemli türler, öncelikle *AX xylosoxidans* sonra *AX denitrificans*'tır. *AX denitrificans* herhangi bir organ ve sistemde infeksiyona neden olabilen, giderek önemi artan SHİE nedenidir^[16]. *Achromobacter* spp. çeşitli örneklerden (yara yeri, ürogenital sistem ve solunum sistemi örnekleri, kulak, göz, kan, kemik doku, beyin-omurilik sıvısı) izole edilebilir^[4,15-19]. Çalışmamızda *AX. denitrificans* en sık doku biyopsi örneklerinden (%68.7) izole edilmiştir.

Bu infeksiyonun cinsiyete göre dağılımına bakıldığında; pek çok çalışmada erkek cinsiyette, Pérez Baragan ve arkadaşlarının çalışmasında ise ise kadın cinsiyette daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda da vakaların %90'ı erkekti. Ancak tüm çalışmalar kısıtlı sayılarda olgu içerdiğinden bu istatistiksel farkı vurgulamanın doğru olmadığını düşünmekteyiz. Yasa göre dağılımına

bakıldığında çalışmamızda vakaların yaş ortalamasının (51.3 ± 17.1) diğer çalışmalarla da oldukça uyumlu olduğu görülmektedir^[14,20-22].

Araştırmanın dikkat çekici bir verisi vakaların Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi biriminde belirgin olarak fazla olmasıdır. Nitekim çalışma grubunda bu tür bir veri toplama fikri 2017 yılında görülen dört yara yeri infeksiyonu ardından doğmuştur. Bu vaka kümelenmesi üzerine HEKK tarafından yapılan analizde aynı klinikte yatmak dışında antibiyotik duyarlılıkları ve ortak kaynağı düşündüren herhangi bir bulgu olmaması nedeniyle çevre örnekleri alınmamıştır. Buna karşılık klinik içi eğitimler verilmiş ve ertesi yıl aynı klinikten sadece bir vakaya rastlanmıştır.

AX. xylosoxidans literatürde daha sık karşılaşılan bir etken olarak komorbiditeleri ve kalıcı tıbbi cihazları olan yetişkinlerde daha yaygın olarak izole edilir; doğal veya prostetik kapak endokarditi, menenjit, pnömoni, konjunktivit, osteomyelit, peritonit ve intra abdominal apse gibi infeksi-

yonlara neden olabilir^[22]. Daha önce antibiyotik tedavisi almış altta yatan solid maligniteleri ve kalp yetmezliği olan, hastanede yatan, kanserli ve nötropenik hastalar ve kistik fibroz hastaları, çeşitli vaka serilerinde *AX. xylosoxidans* bakteriyemisi açısından risk grubu olarak bildirilmiştir^[19,22-24]. Tek merkezin 10 yıllık kayıtlarının yayınlandığı 54 vakalık en geniş seride *AX. xylosoxidans* bakteriyemili vakaların %96'sının SHİE olduğu, %77 hastada altta yatan en az bir hastalık olduğu bildirilmiştir^[19]. Çalışmamızda ise; *AX denitrificans* infeksiyonu olan hastaların da %90'ında altta yatan başka bir hastalık vardı. En sık altta yatan hastalık kollajen doku hastalıklarıydı ve hastaların tümü immünsüpresif ajan kullanıyordu (%40). Bu durum esas risk faktörünün immünsüpresif ajan kullanımı olabileceğini düşündürmektedir.

Achromobacter xylosoxidans'a bağlı SHİE'ler genellikle su kaynaklı (dezenfektan solüsyonlar, intravenöz sıvılar, diyaliz solüsyonları) olarak bilirse de gastrointestinal kolonizasyonun bile bir kaynak olabileceği bildirilmiştir^[27]. Çalışmamızda ise etkenin PRC servisinde sık görülme nedeni cerrahi sonrasında kötü hijyenik bakım ve aseptik pansuman yapılması olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde *AX. xylosoxidans*'a bağlı bakteriyemiler sık bildirilirken DYDE daha nadirdir^[7,8,11,14,17,19,23,27-31]. Bakteriyemilerin sıklıkla kateterle ilişkili veya solunum yolu infeksiyonlarına sekonder olduğu bildirilmiştir^[23,24]. Çalışmamızda bir hastada DYDE'ye sekonder bakteriyemi olduğundan bizim merkezimizde *AX denitrificans* sağlık bakımı ile ilişkili bir DYDE etkenidir.

Achromobacter infeksiyonlarının tedavisi antimikrobiyal duyarlılık testlerine göre yapılması tavsiye edilmektedir. Pek çok çalışmada *Achromobacter* izolatlarının çoğu antipsödomonal penisilinlere ve karbapenemlere duyarlıyken ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlere ve gentamisine dirençli olabileceği; diğer yandan ampisilin ve amoksisilin-klavulanata değişken duyarlılık gösterdiği gözlenmiştir^[32-34]. Olgularımızda *AX denitrificans* kökenlerinin tümünün piperasilin/tazobaktam'a duyarlı olduğu hatta kinolon ve sefalosporinlere karşı bile %75 üzerinde duyarlılığının olduğu dikkat çekicidir.

Kültür sonrası tedavi düzenlemelerinde tedaviye kinolon eklenmesi en sık yapılan antibiyotik değişikliğidir. Kültür sonucuna göre ampirik tedavi almakta olmasına rağmen 5'inde (%71.5) tedaviye kinolon eklendiği dikkat çekmektedir. Bu etkenle sık karşılaşılması ve tedavi esaslarının bilinir olmamasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda kaybedilen iki vaka dışında tedavi yanıtı alındığı, ancak greft vakalarının birinde infeksiyon nedeniyle greft kaybı olduğu gözlenmiştir. Otuz günlük mortalite oranını; Türel ve arkadaşları %13.6, Pérez Baragan ve arkadaşları %23.1, Shie ve arkadaşları %47.5, Atalay ve arkadaşları %40 olarak bildirmişken, çalışmamızda bu oran %20 idi^[14,23,31,35]. Ancak vaka sayısının düşük olması, olgu serilerindeki infeksiyon odaklarının farklı olması mortalite oranlarını karşılaştırmak uygun olmayacaktır.

SONUÇ

Altta yatan hastalıkları nedeniyle çeşitli invaziv girişimlere maruz kalan, uzun süre hastanede yatan hastalarda gelişen çeşitli SHİE'lerin (sepsis, yara infeksiyonu) etkenleri arasında *Achromobacter* spp. toplum ve hastane kaynaklı nadir bir infeksiyon olarak akla gelmesi gerektiği, mortaliteye neden olabileceğinden uygun tedavi seçenekleri için duyarlılık paterninin mutlaka çalışılması gerektiği unutulmamalıdır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın önemli kısıtlılıkları retrospektif olması ve nadir bir etken olan *AX denitrificans* infeksiyonu araştırıldığı için az hasta sayısına ulaşılmasıdır. Ayrıca standart olmayan identifikasyon usülleri nedeniyle tüm yıllara ait veriler elde edilememiştir.

ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih: 25.06.2019, Karar No: 20.478.486).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: EKDD, ŞŞA, DÖ

Analiz/Yorum: EKDD, ŞŞA, DÖ

Veri sağlama: ŞŞA, DÖ, SA, SK

Yazım: SA, ŞŞA, EKDD

Gözden Geçirme ve Düzeltme: ŞŞA, SK, SA

Onaylama: ŞŞA, EKDD

KAYNAKLAR

1. Tena D, Martínez NM, Losa C, Solís S. Skin and soft tissue infection caused by *Achromobacter xylosoxidans*: report of 14 cases. *Scand J Infect Dis* 2014;46(2):130-5. <https://doi.org/10.3109/00365548.2013.857043>
2. Raghuraman K, Ahmed NH, Baruah FK, Grover RK. *Achromobacter xylosoxidans* bloodstream infection in elderly patient with hepatocellular carcinoma: case report and review of literature. *J Lab Physicians* 2015;7(2):124-7. <https://doi.org/10.4103/0974-2727.163133>
3. Aisenberg G, Rolston KV, Safdar A. Bacteremia caused by *Achromobacter* and *Alcaligenes* species in 46 patients with cancer (1989-2003). *Cancer* 2004;101(9):2134-40. <https://doi.org/10.1002/cncr.20604>
4. Aundhakar S, Mane M, Bharadiya A, Pawar S. "Watch out! Pneumonia secondary to *Achromobacter denitrificans*". *Ann Med Health Sci Res* 2014;4(Suppl 1):S22-4. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.131700>
5. Cankaya E, Keles M, Gulcan E, Uyanik A, Uyanik H. A rare cause of peritoneal dialysis-related peritonitis: *Achromobacter denitrificans*. *Perit Dial Int* 2014;34(1):135-7. <https://doi.org/10.3747/pdi.2013.00063>
6. Tunçel Başoğlu M, Öztan Ş, Çöpçü HE. A rare wound infection agent: *Achromobacter xylosoxidans* (a case report). *Türk Hij Den Biyol Derg* 2014;71(1):41-4. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2014.02360>
7. Ozer K, Kankaya Y, Baris R, Bektas CI, Kocer U. Calcaneal osteomyelitis due to *Achromobacter xylosoxidans*: a case report. *J Infect Chemother* 2012;18(6):915-8. <https://doi.org/10.1007/s10156-012-0373-z>
8. Demirdal T, Sarı ÜS, Nemli SA. A case report: osteomyelitis of calcaneus caused by *Achromobacter* spp. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 5):680-1.
9. Dirican A, Arda B, Işıkgöz Taşbakan M, Turhan J, Töbü M, Büyükkeçeci F, et al. Nötropenik ateş olgusunda nadir bir bakteremi etkeni: *Achromobacter xylosoxidans*. *Flora* 2007;12(2):108-10.
10. Eren AE, Baştürk G, Akçalı A, Oktun M. *Achromobacter xylosoxidans*'a bağlı akut prostatit: Bir olgu sunumu. *DEU Tıp Fak Derg* 2014;28(2):81-3. <https://doi.org/10.18614/deutfd.50213>
11. Kayas Y, Uysal S, Öztürk AM, Simsir IY, Taşbakan MI, Ertam I, et al. Diyabetik ayak enfeksiyonunda nadir rastlanılan bir etken: *Achromobacter xylosoxidans* *Turkish journal of dermatology*. *Türk J Dermatol* 2014;8(4):232-5. <https://doi.org/10.4274/tdd.1796>
12. Kendi Çelebi Z, Aktürk S, Çelik G, Yalçın S, Ateş K, Karatan O. Sürekli ayaktan periton diyalizi hastasında *Achromobacter peritoniti*: Olgu sunumu. *Türk Neph Dial Transpl* 2015;24(2):210-1. <https://doi.org/10.5262/tndt.2015.1002.12>
13. Sarı S, Yeşilyurt E, Yılmaz N, Gürel A, Gürtan E, Şanal L. *Achromobacter xylosoxidans* infection in urinary tract in a secondary kidney stone patient: Case report. *J Surg Med* 2018;2(3):406-7. <https://doi.org/10.28982/josam.437945>
14. Turel O, Kavuncuoğlu S, Hosaf E, Ozbek S, Aldemir E, Uygur T, et al. Bacteremia due to *Achromobacter xylosoxidans* in neonates: clinical features and outcome. *Braz J Infect Dis* 2013;17(4):450-4. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.01.008>
15. Steinberg JP, Burd EM. Other gram-negative and gram-variable bacilli. In: Mandell GL, Douglas R, Bennett JE (eds) *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. New York: Churchill Livingstone; 2010:p.3021-2. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-06839-3.00237-X>
16. Habib S, Fuca N, Azam M, Siddiqui AH, Rajdev K, Chalhoub M. *Achromobacter xylosoxidans/denitrificans* bacteremia and subsequent fatal *Escherichia coli*/Streptococcus anginosus pleural empyema. *Respir Med Case Rep* 2018;25:311-313. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2018.10.010>
17. Behrens Muller B, Conway J, Yoder J, Conover CS. Investigation and control of an outbreak of *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:180-4. <https://doi.org/10.1086/663710>
18. Derber C, Elam K, Forbes BA, Bearman G. *Achromobacter* species endocarditis: a case report and literature review. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2011;22:17-20. <https://doi.org/10.1155/2011/527412>
19. Gómez Cerezo J, Suárez I, Ríos JJ, Peña P, García de Miguel MJ, de José M, et al. *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia: a 10-year analysis of 54 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:36-43. <https://doi.org/10.1007/s10096-003-0925-3>
20. Marion Sanchez K, Pailla K, Olive C, Le Coutour X, Derancourt C. *Achromobacter* spp. healthcare associated infections in the French West Indies: a longitudinal study from 2006 to 2016. *BMC Infect Dis* 2019;19(1):795. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4431-3>
21. Swenson CE, Sadikot RT. *Achromobacter* respiratory infections. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(2):252-8. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201406-288FR>
22. Teng SO, Ou TY, Hsieh YC, Lee WC, Lin YC, Lee WS. Complicated intraabdominal infection caused by extended drug-resistant *Achromobacter xylosoxidans*. *J Microbiol Immunol Infect* 2009;42:17680.
23. Pérez Barragán E, Sandino Pérez J, Corbella L, Orellana MA, Fernández-Ruiz M. *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia: clinical and microbiological features in a 10-year case series. *Rev Esp Quimioter* 2018;31(3):268-73.
24. Filipic B, Malesevic M, Vasiljevic Z, Lukic J, Novovic K, Kojic M, et al. Uncovering differences in virulence markers associated with *achromobacter* species of cf and non-cf origin. *Front Cell Infect Microbiol* 2017;7:224. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00224>

25. Molina Cabrillana J, Santana Reyes C, Gonzalez Garcia A, Bordes Benitez A, Horcajada I. Outbreak of *Achromobacter xylosoxidans* pseudobacteremia in a neonatal care unit related to contaminated chlorhexidine solution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:435-7. <https://doi.org/10.1007/s10096-007-0311-7>
26. Hearn YR, Gander RM. *Achromobacter xylosoxidans*. An unusual neonatal pathogen. *Am J Clin Pathol* 1991;96:211-4. <https://doi.org/10.1093/ajcp/96.2.211>
27. Foley JF, Gravella CR, Englehard WE, Chin TD. *Achromobacter* septicemia-fatalities in prematures: I. Clinical and epidemiological study. *Am J Dis Child* 1961;101:279-88. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1961.04020040007003>
28. Dai J, Huen AO, Kestenbaum LA, Saretsky MD, Coughlin CC, Yan AC. *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia and cellulitis: a report of a case. *Pediatr Dermatol* 2015;32(4):e186-7. <https://doi.org/10.1111/pde.12608>
29. Tugcu D, Turel O, Aydogan G, Akcay A, Salcioglu Z, Akici F, et al. Successful treatment of multiresistant *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia in a child with acute myeloid leukemia. *Ann Saudi Med* 2015;35(2):168-9. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2015.168>
30. Lee WS, Ou TY, Hsieh TC, Chen FL, Jean SS. Arteriovenous fistula-related bacteremia caused by *Achromobacter xylosoxidans* in a uremic patient. *J Microbiol Immunol Infect* 2015;48(5):578-9. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.03.011>
31. Shie SS, Huang CT, Leu HS. Characteristics of *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia in northern Taiwan. *Wei Mian yan ran za zhi* 2005;38(4):277-82.
32. Duggan JM, Goldstein SJ, Chenoweth CE, Kauffman CA, Bradley SF. *Achromobacter xylosoxidans* bacteremia: report of four cases and review of the literature. *Clin Infect Dis* 1996; 23:569-57. <https://doi.org/10.1093/clinids/23.3.569>
33. Legrand C, Anaissie E. Bacteremia due to *Achromobacter xylosoxidans* in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 1992;14:479-84. <https://doi.org/10.1093/clinids/14.2.479>
34. Manfredi R, Nanetti A, Ferri M, Chiodo F. Bacteremia and respiratory involvement by *Alcaligenes xylosoxidans* in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:933-8. <https://doi.org/10.1007/BF01700563>
35. Atalay S, Ece G, Samlioglu P, Kose S, Maras G, Gonullu M. Clinical and microbiological evaluation of eight patients with isolated *Achromobacter xylosoxidans*. *Scand J Infect Dis* 2012;44(10):798-801 <https://doi.org/10.3109/00365548.2012.664780>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Şebnem Şenol AKAR

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Manisa-Türkiye

E-posta: sebsenol@yahoo.com