

## Perkütan Biliyer Drenaj Kateterizasyonu Sonucu *Rhizobium radiobacter* (*Agrobacterium tumefaciens*)'e Bağlı Gelişen Bakteremi Olgusu

### A Case of *Rhizobium radiobacter* (*Agrobacterium tumefaciens*)-Related Bacteremia After Percutaneous Biliary Drainage Catheterization

Ayşe Eda GENÇALIOĞLU<sup>1</sup>, Şükrü ERENŞOY<sup>1</sup>, Firdevs AKSOY<sup>1</sup>, Gürdal YILMAZ<sup>1</sup>, İftihar KÖKSAL<sup>1</sup>, Yusuf UZUN<sup>2</sup>, Gülçin BAYRAMOĞLU<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

<sup>2</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

<sup>3</sup> Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

#### ÖZET

*Rhizobium* spp. yaygın olarak toprakta bulunan, çoğunlukla bitki patojeni olarak bilinen insanlarda nadiren enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen, gram-negatif, katalaz, oksidaz ve üreaz pozitif, hareketli, nonfermentatif, sporsuz bir basildir. Bu makalede, safra yolu malign neoplazmı olan ve klatskin düzeyinde obstrüksiyon tespit edilmesi üzerine biliyer drenaj kateterizasyonu yapılan 83 yaşında kadın hastada *Rhizobium radiobacter*'in neden olduğu kateter ilişkili bakteremi olgusu sunulmaktadır. Bakterilerin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları BD Phoenix otomatize mikrobiyolojik sistemi (Becton Dickinson, Sparks, Md) kullanılarak yapıldı. Sonuç olarak, *R. radiobacter*'in özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda, nadir de olsa fırsatçı enfeksiyon etkeni olabileceği akılda tutulmalı, özellikle kateter varlığında bakteremiye neden olan patojenler arasında dikkate alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** *Agrobacterium tumefaciens*, Kateter, Bakteremi

#### SUMMARY

### A Case of *Rhizobium radiobacter* (*Agrobacterium tumefaciens*)-Related Bacteremia After Percutaneous Biliary Drainage Catheterization

Ayşe Eda GENÇALIOĞLU<sup>1</sup>, Şükrü ERENŞOY<sup>1</sup>, Firdevs AKSOY<sup>1</sup>, Gürdal YILMAZ<sup>1</sup>, İftihar KÖKSAL<sup>1</sup>, Yusuf UZUN<sup>2</sup>, Gülçin BAYRAMOĞLU<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

<sup>2</sup> Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

<sup>3</sup> Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

*Rhizobium spp.*, generally present in soil, is a gram-negative, catalase-, oxidase- and urease-positive, motile, non-fermentative, non-spore-forming rod, often known as a plant pathogen but rarely detected as the agent of infection in humans. In this article, we present an 83-year-old female patient with bile duct malignant neoplasm who underwent biliary drainage catheterization after detection of obstruction at the Klatskin level and developed catheter-related bacteremia caused by *Rhizobium radiobacter*. Identification and antibiotic susceptibility testing of the bacteria were performed using BD Phoenix automated microbiological system (Becton Dickinson, Sparks, MD). In conclusion, it should be kept in mind that *R. radiobacter* may rarely cause opportunistic infection, especially in immunocompromised patients. In the presence of catheter, it should be considered among the pathogens causing bacteremia.

**Key Words:** *Agrobacterium tumefaciens*, Catheter, Bacteremia.

## GİRİŞ

*Rhizobium spp.*, önceden *Agrobacterium spp.* olarak bilinen, toprakta ve bitkilerde yaygın olarak bulunan; gram-negatif, katalaz oksidaz ve üreaz pozitif, hareketli, nonfermentatif, sporsuz bir basildir<sup>[1]</sup>. 16S rDNA analizine göre yapılan sınıflandırmada *Rhizobium radiobacter*, *Rhizobium vitis*, *Rhizobium rubi* ve *Rhizobium undicola* türleri mevcuttur<sup>[2,3]</sup>. Bu bakteri 1967 ve 1977 yıllarında klinik örneklerden izole edilmesine rağmen insanlardaki infeksiyonlarda etken olarak değerlendirilmemiş, laboratuvar kontaminantı olarak kabul edilmiştir<sup>[4,5]</sup>. *R. radiobacter*'in etken olarak izole edildiği ilk olgu 1980 yılında bildirilmiş olan prostetik aort kapak endokarditidir<sup>[6]</sup>. *R. radiobacter*'e bağlı kateter ilişkili infeksiyon, peritonit, üriner sistem infeksiyonu, selülit, protez kapak endokarditi, bakteremi ve endoftalmik gelişen olgular bildirilmiştir<sup>[1]</sup>.

Bu bakteriler genellikle bağışıklık sistemi baskılanmış olgularda, özellikle kateter, protez gibi yabancı cisim varlığında infeksiyon etkeni olarak izole edilmektedir. Kateter, protez gibi yabancı cisim varlığında *R. radiobacter*'e bağlı gelişen infeksiyonlarda etkili tedavi için o cihazın çıkarılması gerekmektedir<sup>[7]</sup>. Bu makalede, malignitesi olan hastada gelişen *R. radiobacter*'e bağlı bir bakteremi olgusu sunulmuş ve *R. radiobacter*'in özellikle kateter varlığında bakteremiye neden olabilen bir patojen olabileceğine dikkati çekmek amaçlanmıştır.

## OLGU SUNUMU

Seksen üç yaşında kadın hastanın, bir aydır halsizlik, tüm vücudunda yaygın kaşıntı, gözlerinde ve cildinde sararma ve karın ağrısı şikayetlerinin olması üzerine başvurduğu başka bir merkezde çekilen batın ultrasonografisinde; safra yollarında intrahepatik düzeyde orta derecede dilatasyonla birlikte safra kanalında daralma görünümü olması üzerine ileri tetkik amacıyla hastanemiz gastroenteroloji polikliniğine sevk edildiği

öğrenildi. Tıkanma sarılığı etyolojisi araştırmak amacıyla gastroenteroloji kliniğine yatırılan hastanın çekilen batın manyetik rezonans görüntülemesi (MRG)'nde ve manyetik rezonans kolanjiyografisinde; sol ve sağ ana hepatik safra yollarında dilatasyona neden olan kitle lezyonu görülmesi üzerine ilgili klinik tarafından klatskin tümörü tanısı konulduğu belirtildi. Perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK) yapılan hastada klatskin düzeyinde darlık tespit edilmesi üzerine perkütan biliyer drenaj işlemi yapılarak sağ ve sol intrahepatik biliyer sistemin dışarıya kanülize edildiği öğrenildi. Girişimden üç gün sonra ateşinin olması nedeniyle tarafımızdan değerlendirilen hastanın, fizik muayenesinde; genel durumu orta, bilinci açık, oryante ve koopere idi. Ateş 38.5°C, nabız 92/dakika, solunum sayısı 18/dakika, tansiyon arteryel 110/70 mmHg idi. Cilt ve skleralar ikterik olup, batında minimal hassasiyet ve sağ üst kadranda iki adet PTK kateteri mevcuttu. Diğer fizik muayene bulgularında patoloji tespit edilmedi. Laboratuvar incelemesinde; biyokimyasal parametrelerden alanin aminotransferaz (ALT) 32 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) 70 U/L, total bilirubin 28.5 mg/dL, direkt bilirubin 23.3 mg/dL, total protein 5.0 g/dL, albumin 2.6 g/dL, C-reaktif protein (CRP) 3.1 mg/dL idi. Beyaz küre 10.500 mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 50 mm/saat olup, diğer hematolojik parametreleri normaldi.

Hastadan ateşli olduğu dönemde, iki adet periferik kan kültürü ve drenaj kateterlerinden kültürler alınıp, ampirik olarak seftriakson 2 x 1 g intravenöz (IV) başlandı.

Hasta, IV seftriakson tedavisinin beşinci gününde ateşinin devam etmesi ve genel durumunda kötüleşme olması nedeniyle yeniden değerlendirildi. Genel durumu orta, bilinci açık, oryante ve koopere idi. Ateş 38.9°C, nabız 98/dakika, solunum sayısı 20/dakika, tansiyon arteryel 100/60 mmHg idi. Cilt ve skleralardaki ikter devam etmekte olup, batındaki PTK kateterlerinin bulunduğu bölgede hassasiyeti



**Resim 1.** Kanlı agarda üreyen konveks, yuvarlak, düzgün, pigmentsiz *R. radiobacter* kolonileri.

mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde; ALT 39 U/L, AST 58 U/L, total bilirubin 27 mg/dL, direkt bilirubin 26 mg/dL, total protein 6.3 g/dL, albumin 2.4 g/dL, CRP 9.1 mg/dL, beyaz küre 12.500 mm<sup>3</sup>, ESH 57 mm/saat, prokalsitonin 2.5 ng/mL olup diğer parametreleri normaldi. Akut faz reaktanlarında artış olması ve seftriakson tedavisi altında gönderilen kan ve PTK kateter kültürlerinde gram-negatif basil üremesi üzerine antibiyotik tedavisi piperasilin-tazobaktam 4 x 4.5 g IV olarak değiştirildi. Kan ve PTK kateter kültürlerinde *R. radiobacter* üredi (Resim 1). Bakterilerin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları BD Phoenix otomatize mikrobiyolojik sistemi (Becton Dickinson, Sparks, Md) kullanılarak yapıldı (piperasilin-tazobaktam duyarlılığının saptanmasında E-test yöntemi kullanıldı). Antibiyogramında; sefepim, seftriakson, gentamisin, vankomisin, piperasilin-tazobaktam duyarlı olarak tespit edildi. Piperasilin-tazobaktam tedavisinin 48 saati dolduğunda ateşi kontrol altına alınamayan hastanın, PTK kateterlerinin çekilmesi önerildi. Kateterler çekildikten 24 saat sonra hastanın ateşi kontrol altına alındı, klinik olarak tedaviye yanıtı olan hastanın, tedavisi piperasilin-tazobaktam ile 14 güne tamamlandı. Hasta malignitesi nedeniyle gastroenteroloji kliniğinde takip edildi. Takiplerinde yeni bir bakteremi atağı olmadı.

### TARTIŞMA

*Rhizobium*, öncesinde *Agrobacterium* olarak bilinen nonfermentatif, sporsuz, gram-negatif basil

olan iyi bilinen bir bitki patojenidir<sup>[1]</sup>. Optimal üreme ısı 25-28°C'dir. Kanlı agar ve Mac Conkey agarda aerop ortamda, inkübasyon ile konveks, yuvarlak, düzgün ve pigmentsiz koloniler oluşturur<sup>[1]</sup>. 16S rDNA analizine göre yapılan sınıflandırmada *R. radiobacter*, *R. vitis*, *R. rubi* ve *R. undicola* türleri mevcuttur<sup>[2,3]</sup>.

İnsanlarda klinik izolatların büyük kısmı patojenik olmamasına rağmen, hastalığa neden olan en sık tür; *R. radiobacter* olarak tespit edilmiştir<sup>[1]</sup>. *R. radiobacter* 1967 yılında 10, 1977 yılında ise 37 klinik örnekten saptanmış olmasına rağmen, bunlar laboratuvar kontaminantı veya kolonizanı olarak düşünülmüştür<sup>[4,5]</sup>. İnsanlarda infeksiyon etkeni olarak kabul edilen ilk olgu bildirimini 1980 yılında protez kapak endokarditli bir hasta olmuştur<sup>[6]</sup>. Bu tarihten sonra da olgu raporları bildirilmiştir<sup>[1,8]</sup>. Ülkemizden de olgu bildirimini bulunmaktadır<sup>[9-11]</sup>. Bu olguların yarısından fazlasını özellikle malignitesi olan, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda gelişmiş kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonları oluşturmaktadır<sup>[7,9,10,12-15]</sup>.

Paphitou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, en sık görülen klinik tabloların bakteremi (%71), peritonit (%24) ve üriner sistem infeksiyonu (%5) olduğu ve bu hastalarda en sık altta yatan nedenlerin solid tümörler, hematolojik maligniteler ve AIDS olduğu belirtilmiştir<sup>[8]</sup>. Aynı makalede 42 olgunun %79'unda santral kateter, nefrostomi tüpü ve periton kateteri bulunduğu belirtilmiştir<sup>[8]</sup>. Lai ve arkadaşları, *R. radiobacter*'in etken olduğu 13 olgunun yedisinde kateter ilişkili bakteremi, üçünde primer bakteremi, üçünde ise pnömoni saptamışlar ve en sık altta yatan nedenleri hematolojik malignite ve solid organ tümörü olarak bildirmişlerdir<sup>[12]</sup>. Bizim olgumuzda da altta yatan hastalık solid tümör; klatskin tümörü olup, perkütan biliyer drenaj ile kateterizasyon işlemi uygulanmıştır. *R. radiobacter*'e bağlı kateterle ilişkili infeksiyon, peritonit, üriner sistem infeksiyonu, selülit, protez kapak endokarditi, bakteremi ve endoftalmit gelişen olgular bildirilmiştir<sup>[7-19]</sup>.

Değerlendirildiğinde başka bir infeksiyon odağı saptanamayan olgumuzda drenaj kateterlerinden alınan kültürlerde ve periferik kan kültürlerinde *R. radiobacter* üremesi üzerine hasta katetere bağlı bakteremi olgusu olarak değerlendirilmiştir. Amaya ve arkadaşlarının yaptığı pediatrik hastaları kapsayan bir ça-

ışmada, 14 olgu klinik, altta yatan hastalık ve tedavi rejimleri açısından değerlendirilmiş; olguların %57.1'inde santral venöz kateterin mevcut olduğu ve en sık görülen semptomun lokal belirti olmaksızın ateş yüksekliği olduğu belirtilmiştir<sup>[9]</sup>. Bizim olgumuzdaki klinik bulgu da ateşti.

*R. radiobacter* klinik izolatların antibiyotik duyarlılığı değişkendir. Çoğu izolat gentamisine duyarlı iken, tobramisine dirençlidir. Birçok suş üçüncü kuşak sefalosporinlere, siprofloksasine ve trimetoprim-sülfametoksazole duyarlı, aztreonama ise dirençlidir. *R. radiobacter*'in indüklenebilir sefalosporinaz oluşturabileceği de tedavi planı açısından unutulmamalıdır<sup>[1]</sup>. Olgumuzda seftriakson tedavisi altında, antibiyogramda duyarlı olmasına rağmen *R. radiobacter* üremesi olup, tedavisi piperasilin-tazobaktam ile değiştirilmiştir. Hastanın bu tedavi altında klinik bulgularında düzelme olmaması, ateşinin devam etmesi nedeniyle kateteri çekilmiştir. Hastanın ateşi ve klinik bulguları piperasilin-tazobaktam tedavisiyle birlikte kateterin çekilmesiyle düzelmiştir. Bu raporda sunulan olgunun ileri yaşta olması, immün sistemin malignite nedeniyle baskılanmış olması, uzun süre hastanede kalma ve perkütan biliyer drenaj işlemi ile biliyer sisteme kateterizasyon uygulanma öykülerinin olması *R. radiobacter* infeksiyonu için hazırlayıcı faktörler olarak kabul edilmiştir.

Sonuç olarak; düşük virülanslı *R. radiobacter*'in, her ne kadar dış ortam bakterisi olsa da malignitesi olan hastalarda fırsatçı infeksiyon etkeni olabileceği ve kateter varlığında bakteremiye neden olan patojenler arasında bulunabileceği akılda tutulmalı ve izole edildiğinde dikkate alınmalıdır. Kateter ile ilişkili infeksiyon varlığında mikroorganizmanın kullanılan antibiyotiğe duyarlı olmasına rağmen, antibiyotik tedavisinin tek başına yeterli olamayabileceği, infekte kateterin çekilmesinin tedavide önemli bir basamak olduğu göz ardı edilmemelidir.

## KAYNAKLAR

1. Steinberg JP, Burd EM. *Rhizobium* (formerly *Agrobacterium*) species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 2010:3026-7.
2. Young JM, Kuykendall LD, Martinez-Romero E, Kerr A, Sawada H. A revision of *Rhizobium* Frank 1889, with an emended description of the genus, and the inclusion of all species of *Agrobacterium* Conn 1942 and *Allorhizobium undicola* de Lajudie et al. 1998 as new combinations: *Rhizobium radiobacter*, *R. rhizogenes*, *R. rubi*, *R. undicola* and *R. vitis*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001;51(pt 1):89-103.
3. Sawada H, Ieki H, Oyaizu H, Matsumoto S. Proposal for re-jection of *Agrobacterium tumefaciens* and revised descriptions for the genus *Agrobacterium* and for *Agrobacterium radiobacter* and *Agrobacterium rhizogenes*. *Int J Syst Bacteriol* 1993;43:694-702.
4. Lautrop H. *Agrobacterium* spp. isolated from clinical specimens. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1967;187:63-4.
5. Riley PS, Weaver RE. Comparison of thirty-seven strains of Vd-3 bacteria with *Agrobacterium radiobacter*: morphological and physiological observations. *J Clin Microbiol* 1977;5:172-7.
6. Plotkin GR. *Agrobacterium radiobacter* prosthetic valve endocarditis. *Ann Intern Med* 1980;93:839-84.
7. Sood S, Nerurkar V, Malvankar S. Catheter associated bloodstream infection caused by *R. radiobacter*. *Indian J Med Microbiol* 2010;28:62-4.
8. Paphitou NI, Rolston KVI. Catheter-related bacteremia caused by *Agrobacterium radiobacter* in a cancer patient: case report and literature review. *Infection* 2003;31:421-4.
9. Işıkgöz Taşbakan M, Görümlü G, Pullukçu H, Şanlı UA, Sipahi OR, Karabulut B ve ark. Nadir bir katetere bağlı bakteriyemi etkeni: *Rhizobium radiobacter*. *Mikrobiyol Bul* 2008;42:349-52.
10. Zarakolu P, Haşçelik G, Unal S. Antimicrobial susceptibility pattern of nosocomial gram-negative pathogens: results from MYSTIC study in Hacettepe University Adult Hospital (2000-2004). *Mikrobiyol Bul* 2006;40:147-54.
11. Otağ F, Tezcan S, Ozturhan H, Aslan G, Kuyucu N, Emekdaş G. Emerging non-fermenter gram-negative pathogens in paediatric patients: *Rhizobium*. *J Pediatr Inf* 2007;1:143-6.
12. Lai CC, Teng LJ, Hsueh PR, Yuan A, Tsai KC, Tang JL, Tien HF. Clinical and microbiological characteristics of *Rhizobium radiobacter* infections. *Clin Infect Dis* 2004;38:149-53.
13. Christakis GB, Alexaki P, Alivizatos AS, Chalkiopoulou I, Athanasias AE, Zarkadis IK. Primary bacteremia caused by *Rhizobium radiobacter* in a patient with solid tumours. *J Med Microbiol* 2006;55:1453-6.
14. Amaya RA, Edwards MS. *Agrobacterium radiobacter* bacteremia in pediatric patients: case report and review. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:183-6.
15. Edmond MB, Riddler SA, Baxter CM, Wicklund BM, Pascalle AW. *Agrobacterium radiobacter*: a recently recognized opportunistic pathogen. *Clin Infect Dis* 1993;16:388-91.
16. Hulse M, Johnson S, Ferrieri P. *Agrobacterium* infection in human: experience at one hospital and review. *Clin Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;22:183-6.
17. Mastroianni A, Coronado O, Nanetti A, Manfredi R, Chiodo F. *Agrobacterium radiobacter* pneumonia in a patient with HIV infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:960-3.

18. Manfredi R, Nanetti A, Ferri M, Mastroianni A, Coronado OV, Chiodo F. Emerging gram-negative pathogens in the immunocompromised host: *Agrobacterium radiobacter* septicemia during HIV disease. *New Microbiol* 1999;22:375-82.
19. Miller JM, Novy C, Hiott M. Case of bacterial endophthalmitis caused by an *Agrobacterium radiobacter*-like organism. *J Clin Microbiol* 1996;34:3212-3.

#### **Yazışma Adresi/Address for Correspondence**

Uzm. Dr. Firdevs AKSOY

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Trabzon-Türkiye

E-posta: faslanaksoy@yahoo.com