



Renal Transplant Hastasında Gelişen *Elizabethkingia anophelis*'in Neden Olduğu Bakteremi: Olgu Sunumu

Bacteremia Caused by *Elizabethkingia anophelis* in a Renal Transplant Patient: Case Report

Özge TÜFEK¹([iD](#)), Tuğba ARSLAN GÜLEN¹([iD](#)), Ebru ORUÇ¹([iD](#)), Edip AKPINAR²([iD](#)), Nevzat ÜNAL³([iD](#))

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Makale atfı: Tüfek Ö, Arslan Gülen T, Oruç E, Akpınar E, Ünal N. Renal transplant hastasında gelişen *Elizabethkingia anophelis*'in neden olduğu bakteremi: Olgu sunumu. FLORA 2025;30(2):208-212.

ÖZ

Elizabethkingia anophelis, neden olduğu salgınlar ve ölümcül seyreden enfeksiyon tablosu nedeniyle son on yılda klinik önemi anlaşılan bir mikroorganizmadır. Yenidoğan, ileri yaş ve immünsupresif hastalarda ciddi seyirli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Antimikrobiyal duyarlılık paterninin değişkenlik göstermesi ve beta-laktamlar gibi sık kullanılan antibiyotikler dahil olmak üzere birçok antibiyotik sınıfına karşı dirençli olması ampirik antibiyotik tedavi uygunsuzluğunu beraberinde getirmektedir. Aynı zamanda konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlanması da hatalı olarak yapılabilmekte, tür düzeyinde tanımlanması için ileri teknikler gerekmektedir. Bu rapor ile renal transplantasyon yapılmış bir hastada gelişen ve ölümcül seyreden *E. anophelis*'in etken olduğu bir kan dolaşımı enfeksiyonu tablosu sunulmuştur. İlk tanımlaması *Elizabethkingia meningoseptica* olarak yapılmış, hastanın ampirik antimikrobiyal tedavisinde trimetoprim-sulfometaksazol ve siprofloksasin başlanmış, etkin olmayan ajan başlanmış olması ve etkin olan antimikrobiyal ajanın duyarlılığının daha sonra çalışılarak belirlenmesiyle beraber etkin tedavide geç kalınması mortalliteyi etkileyen faktörler olmuştur. Belirli hasta gruplarında, özellikle immünsupresif hastalarda, *E. anophelis* enfeksiyon etkeni olarak akıldaki bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Elizabethkingia anophelis*; Antimikrobiyal direnç; Renal transplant; Bakteremi

Geliş Tarihi/Received: 10/09/2024 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 03/04/2025



ABSTRACT

Bacteremia Caused by *Elizabethkingia anophelis* in a Renal Transplant Patient: Case ReportÖzge TÜFEK¹, Tuğba ARSLAN GÜLEN¹, Ebru ORUÇ¹, Edip AKPINAR², Nevzat ÜNAL³¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, University of Health Sciences Adana City Training and Research Hospital, Adana, Türkiye²Department of General Surgery, University of Health Sciences Adana City Training and Research Hospital, Adana, Türkiye³Department of Medical Microbiology, University of Health Sciences Adana City Training and Research Hospital, Adana, Türkiye

Elizabethkingia anophelis has gained clinical significance over the past decade due to the outbreaks it has caused and its propensity to induce severe and fatal infections. It is associated with serious infections in newborns, elderly individuals, and immunosuppressed patients. Its variable antimicrobial susceptibility profile, including resistance to many antibiotic classes such as beta-lactams, renders empirical antibiotic therapy inappropriate. Furthermore, conventional microbiological methods may result in misidentification, necessitating advanced techniques for accurate species-level identification. This report presents a case of a bloodstream infection caused by *E. anophelis* in a renal transplant recipient, which resulted in a fatal outcome. Initially misidentified as *Elizabethkingia meningoseptica*, the patient was empirically treated with trimethoprim-sulfamethoxazole and ciprofloxacin, which proved ineffective. Delayed initiation of effective therapy, due to antimicrobial susceptibility testing performed later in the course of the disease, were key factors contributing to mortality. In specific patient populations, particularly immunosuppressed individuals, *E. anophelis* should be considered a potential pathogen.

Key Words: *Elizabethkingia anophelis*; Antimicrobial resistance; Renal transplantation; Bacteremia

GİRİŞ

Elizabethkingia anophelis aerobik, hareketsiz, non-fermenter, oksidaz pozitif, nitrat negatif, gram-negatif bir basildir. İlk kez 2011 yılında, Orta Afrika Cumhuriyeti'nden bir neonatal menenjit etkeni olarak bildirilmiş olup, doğal çevrede ve özellikle musluk suyunda olmak üzere hastanelerde yaygın olarak bulunması nedeniyle salgınlara yol açan bir mikroorganizma olarak literatürde yerini almıştır^[1,2]. Özellikle immünesupresif bireylerde ciddi mortalite oranlarına sahip nozokomiyal infeksiyonlara yol açtığı gösterilmiştir^[3]. *E. anophelis* nispeten yeni keşfedilen bir bakteri olduğu için antibiyotik direnç spektrumları ve direnç mekanizmaları konusundaki verilerin sınırlı olmasının yanında, antibiyotik direnç testleri (ADT)'nin standardize olmaması nedeniyle ampirik tedavi seçiminde zorluklar yaşanmaktadır^[4]. Beta-laktam antibiyotikler, polimiksinler ve aminoglikozidler gibi antimikrobiallere dirençli olmaları nedeniyle tanımlama öncesinde uygun ampirik antimikrobiyal ajanın başlanmaması mortaliteyi artırmaktadır^[1]. Mikroorganizma klinik pratikte sıklıkla *Elizabethkingia meningoseptica* olarak tanımlanmakta olup isimlendirilmesinde problemler yaşanmaktadır.

Bu olgu ile, ilk tanımlamada *E. meningoseptica* olarak tiplendirilen, sonrasında matriks aracılı lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresinde (MALDI-TOF-MS) *E. anophelis* olarak tanımlanan, renal transplantasyon yapılan bir hastada gelişen ve mortal seyreden *E. anophelis*'in neden olduğu bir bakteremi tablosu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması nedeniyle genel cerrahi yoğun bakım ünitesine yatırılan 63 yaşında kadın hasta bir gün sonra üriner sistem infeksiyonu ön tanısıyla infeksiyon hastalıklarına konsülte edildi. Bilinen diyabetes mellitus (DM) ve kronik böbrek yetmezliği tanılı hastanın yatışından 24 gün önce merkezimizde renal transplantasyon yapılma öyküsü mevcuttu. Hasta 23 gündür takrolimus, metilprednizolon, mikofenolat mofetil tedavileri ile valgansiklovir profilaksisi kullanmaktaydı. Genel durumu orta, bilinç açık, vücut sıcaklığı 36.7 °C, tansiyon arteryel değeri= 80/50 mmHg, nabız= 126 atım/dakika, oda havasında oksijen saturasyonu= %100 idi. Laboratuvar değerlerinde; C-reaktif protein (CRP)= 2.6 mg/L (0-5 mg/L), kreatinin= 1.37 mg/dL, alanin amino transferaz= 163 U/L, aspartat amino transferaz= 108 U/L, lökosit= 11800/

μL , nötrofil= 10600/ μL (%88.9), lenfosit= 400/ μL (%3.3), hemoglobin= 4.5 g/dL, trombosit= 163000/ μL , international normalized ratio= 1.14 olarak saptandı. Tam idrar tetkikinde 21 lökosit, beş eritrosit mevcut olup, lökosit esteraz (++) idi. Klinik ve laboratuvar olarak üriner sistem infeksiyonu düşünülen hastaya idrar ve kan kültürlerinin alınması önerilerek ampirik olarak meropenem 3 x 1 gr intravenöz (İV) tedavisi başlandı, idrar kültüründe genişlemiş spektrumlu β -laktamaz (GSBL) pozitif *Escherichia coli* üremesi olması üzerine tedavisine devam edildi.

Üst GİS endoskopi ve kolonoskopisi yapılan ve aktif kanama odağı saptanamayan hastanın takibinin beşinci gününde ateş yüksekliği olması nedeniyle kan kültürleri alınarak meropenem tedavisine teikoplanin ilk üç doz 12 saat ara ile 400 mg IV yükleme dozunu takiben 1 x 400 mg/gün IV eklendi. Sonraki idrar kültüründe *Enterococcus faecium* üremesi olan hastanın meropenem ve teikoplanin tedavilerine devam edildi. Takiplerinde hemoglobin düşüşünün devam etmesi nedeniyle girişimsel radyoloji tarafından değerlendirilen hastaya çölyak trunkus, superior mezenterik arter ve gastroduodenal arter distalini dolduran iki adet kollateral artere periferik koil ile embolizasyon işlemi yapıldı. Yatışının dokuzuncu gününde tekrar ateş yüksekliği olması nedeniyle alınan ve kan kültürü şişesi içinde gönderilen kan örneği BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Fransa) otomatize sisteminde inkübe edildi. Pozitif sinyal alındıktan sonra örnek kanlı agar, eozin metilen

mavisi agar ve çikolata agar besiyerlerine ekilerek aerobik koşullar altında 37 °C'de 18-24 saat inkübe edildi. Mikroorganizmanın tür düzeyinde tanımlanması geleneksel yöntemler ile yapıldığında *E. meningoseptica* olarak isimlendirildi. Bunun üzerine mevcut tedavilerine trimetoprim-sulfametaksazol (TMP-SXT) 3 x 400 mg/80 mg İV ve siprofloksasin 2 x 400 mg İV eklendi ve MALDI-TOF-MS (Bruker Daltonics, Almanya) ile yapılan değerlendirmede ise etken *E. anophelis* olarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testleri (ADT) VITEK® 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile değerlendirildi. Kolistinin minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) broth mikrodilüsyon ile belirlendi. Minimum inhibitör konsantrasyonu sonuçları Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü diğer *Enterobacterales* dışı bakteri breakpoint noktası değerlerine göre yorumlandı. İzolat siprofloksasin, sefepim, piperasilin-tazobaktam, karbapenem, TMP-SXT, aminoglikozidler ve aztreonam dirençli olarak bulundu (Tablo 1). Duyarlılığı çalışılmasa da alternatif ajan olmaması nedeniyle tedavisine rifampisin 1 x 600 mg kapsül eklendi. Antibiyotik duyarlılık testleri ek olarak levofloksasin için de çalışıldı ve levofloksasin duyarlı (MİK= 1 mg/ μL) bulunması üzerine TMP-SXT ve siprofloksasin tedavileri kesilip rifampisine devam edilerek, levofloksasin 1 x 750 mg İV eklendi. Muhtemel odak araştırması amacıyla yapılan batın bilgisayarlı tomografisinde transplante böbrek parankiminde fokal enfarkt alanı dışında bir patolojik bulgu tespit edilmedi.

Tablo 1. Antimikrobiyal duyarlılık profili

	MİK mikrogram/mL	Duyarlılık
Amikasin	≥ 64	Dirençli
Tobramisin	≥ 16	Dirençli
Aztreonam	≥ 64	Dirençli
Meropenem	≥ 16	Dirençli
İmipenem	≥ 16	Dirençli
Levofloksasin	1	Duyarlı
Trimetoprim-sülfametoksazol	160	Dirençli
Netilmisin	≥ 32	Dirençli
Piperasilin-tazobaktam	≥ 128	Dirençli
Siprofloksasin	≥ 4	Dirençli
Sefepim	≥ 32	Dirençli
Tikarsilin-klavulanik asit	≥ 128	Dirençli

Tedavi revizyonunun ikinci gününde hasta septik şok nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

E. anophelis, *Elizabethkingia* genusunda yer alan türler arasında en çok klinik öneme sahip olan türdür. 2011 yılında *Anopheles gambiae* C3 cinsi sivrisineğin bağırsaklarından izole edilen bakteri, literatürde olgu sunumlarına ek olarak salgın etkeni olarak epidemiyolojik araştırmalarda da karşımıza çıkmaktadır^[5-9]. *E. anophelis* normal insan florasında yer almamaktadır ancak hastane ortamında kontaminant olarak bulunduğu ve immünsupresif konak, yenidoğan ve yaşlı hastalarda nozokomiyal fırsatçı bir patojen olarak ortaya çıktığı görülmüştür^[10]. Ülkemizde ilk defa Mirza ve arkadaşları tarafından pediatrik hastalarda ortaya çıkan salgının etkeni olarak bildirilmiştir^[11].

Sunulan vaka renal transplantasyon sonrası gelişen bir *E. anophelis* bakteremisi sonucu kaybedilen bir hasta olup, hastanın immünsupresif olması ve süşun çoklu ilaç dirençli olması nedeniyle ampirik tedavi başarısızlığı sonucu mortal seyretmiştir. İlk isimlendirme sonrası ADT sonuçları çıkmadan TMP-SXT ve siprofloksasin tedavisi başlanmış, ADT ile çalışılan diğer antibiyotik gruplarına da dirençli olması nedeniyle rifampisin tedavisi eklenmiştir. Çeşitli çalışmalarda, mikroorganizmanın β -laktam, β -laktam/ β -laktamaz inhibitörleri, karbapenemler ve aminoglikozidler dahil olmak üzere birçok sınıftaki antibiyotiklere dirençli olduğu, piperasilin, piperasilin-tazobaktam, minosiklin, tigesiklin, florokinolonlar ve TMP-SXT'ye karşı duyarlılığın değişken olduğu gösterilmiştir^[12]. İmmünkompromize bir hastadan izole edilen *E. anophelis* süşunda GSBL kodlayan *bla_{CME-2}*'ye ek olarak metallobetalaktamaz genlerinden *bla_{BlaB-1}* ve *bla_{GOB-26}* da tanımlanmıştır. İzolat, tüm β -laktamlara, karbapenemlere, yeni β -laktam/ β -laktamaz inhibitörleri ve aztreonam ile seftazidim-avibaktam (CAZ-AVI) kombinasyonuna karşı dirençli iken sefiderokole karşı duyarlı olarak saptanmıştır^[13]. Hastalarda uygun olmayan ampirik antimikrobiyal tedavinin mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu Lin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada gösterilmiştir. Altmış yedi hastayı değerlendirdikleri çalışmanın bulguları incelendiğinde fatalite hızı %28.4 olarak bulunmuş, tüm süşlar minosikline duyarlı iken

levofloksasin direnci %58.2 olarak tespit edilmiştir^[12,13]. Bizim süşumuz da çoklu ilaç direnci profiline sahip olup sadece levofloksasine duyarlı olduğu görülmüş, uygunsuz ampirik tedavi başlanmış olması nedeniyle mortaliteyle sonuçlanmıştır.

Çoklu ilaca dirençli *Elizabethkingia* spp. bakteremisinde kombinasyon tedavisini öneren literatür bilgisi mevcuttur. Rifampin ile vankomisin, trimetoprim-sülfametoksazol, minosiklin veya florokinolon kombinasyonu ile uzun süreli tedavinin daha iyi klinik sonuçlara sahip olabileceği öne sürülmüştür^[14]. Tam tersi olarak, in-vivo bir çalışmada rifampisin monoterapisi, vankomisin monoterapisi, rifampisin ile vankomisin kombinasyon tedavisinin etkinlikleri değerlendirilmiş, kombinasyon tedavisinin sinerjistik etki gösterdiği, fakat sağkalım açısından üç rejimin de birbirinden farkının olmadığı gösterilmiştir^[15].

Çalışmalarda, yaygın kullanılan konvansiyonel mikrobiyolojik tanımlama sistemlerinin *Elizabethkingia* türlerinin tanımlanmasında düşük güvenilirlik seviyelerine sahip olduğu ortaya koyulmuştur^[16,17]. Lau ve arkadaşları VITEK® 2 ile *E. meningoseptica* olarak tanımlanan 21 *Elizabethkingia* izolatını 16S rRNA gen dizilimi ile retrospektif olarak analiz etmiştir. Sonuçta 17 süş *E. anophelis* olarak yeniden adlandırılmıştır. Diğer bir retrospektif çalışmada, 51 *E. anophelis* türü incelenmiş, VITEK® 2 ve Bruker Biotyper yöntemleriyle hiçbir *E. anophelis* izolatının doğru tanımlanamadığı gösterilmiştir^[17]. İzolatımızın da benzer şekilde otomatize sistem ile ilk tanımlaması *E. meningoseptica* olarak yapılmış, MALDI-TOF-MS ile identifikasyonu doğru bir şekilde sağlanmıştır. *E. anophelis*'in daha virülen bir süş olması nedeniyle tanımlanmasının doğru yapılması çok önemlidir.

Sonuç olarak; *E. anophelis*'in türler arası değişken antimikrobiyal duyarlılık profili ve çoklu ilaç direncine sahip olması göz önüne alındığında, hızlıca tanı koymak ve ADT sonucuna ulaşmak hastalarda mortaliteyi azaltmak için büyük önem taşımaktadır fakat tek başına yeterli olmadığı aşikardır. Seçilmiş hastalarda infeksiyon etkeni olarak göz önünde bulundurulmalı ve *E. anophelis* bakteremisi aksi kanıtlanmadıkça klinik olarak anlamlı kabul edilmelidir. Antibiyotik duyarlılık testleri sonuçları elde edilinceye kadar etkin olabilecek iki

antimikrobiyal ajanla ampirik tedavi düzenlenmesi uygun yaklaşım olarak görünmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: TAG

Analiz/Yorum: TAG

Veri Sağlama: NÜ, EA

Yazım: EO

Gözden Geçirme ve Düzeltme: TAG

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Lin JN, Lai CH, Yang CH, Huang YH. Elizabethkingia infections in humans: From genomics to clinics. *Microorganisms* 2019;7:295. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7090295>
2. Frank T, Gody JC, Nguyen LB, Berthet N, Le Fleche-Mateos A, Bata P, et al. First case of Elizabethkingia anophelis meningitis in the Central African Republic. *Lancet* 2013;381:1876. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60318-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60318-9)
3. Lee CC, Lai CH, Yang CH, Huang YH, Lin JN. Antibiotic combination to effectively postpone or inhibit the in vitro induction and selection of levofloxacin-resistant mutants in Elizabethkingia anophelis. *Int J Mol Sci* 2024;25:2215. <https://doi.org/10.3390/ijms25042215>
4. Wang M, Gao H, Lin N, Zhang Y, Huang N, Walker ED, et al. The antibiotic resistance and pathogenicity of a multidrug-resistant Elizabethkingia anophelis isolate. *Microbiologyopen* 2019;8:e804. <https://doi.org/10.1002/mbo3.804>
5. Commans F, Hayer J, Do BN, Tran TTT, Le TTH, Bui TT et al. Whole-genome sequence and resistance determinants of four Elizabethkingia anophelis clinical isolates collected in Hanoi, Vietnam. *Sci Rep* 2024;14:7241. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-57564-3>
6. Chaudhary S, Rijal A, Rajbhandari P, Acharya AB. The first reported case of Elizabethkingia anophelis from Nepal. *Cureus* 2023;15:e45346. <https://doi.org/10.7759/cureus.45346>
7. Singh N Sr, Singh A, Gupta P, Agarwal A. Elizabethkingia anophelis infections: A case series from a tertiary care hospital in Uttar Pradesh. *Cureus* 2022;14:e32057. <https://doi.org/10.7759/cureus.32057>
8. Guerpillon B, Fangous MS, Le Breton E, Artus M, le Gall F, Khatchatourian L, et al. Elizabethkingia anophelis outbreak in France. *Infect Dis Now* 2022;52:299-303. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2022.05.005>
9. Voss A, Kluytmans J, Perencevich E. E. anophelis outbreak in an intensive-care unit. *Lancet* 2013;382:2064. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62687-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62687-2)
10. Larkin PMK, Mortimer L, Malenfant JH, Gaynor P, Contreras DA, Garner OB, et al. Investigation of phylogeny and drug resistance mechanisms of Elizabethkingia anophelis isolated from blood and lower respiratory tract. *Microb Drug Resist* 2021;27:1259-64. <https://doi.org/10.1089/mdr.2020.0263>
11. Mirza HC, Tuncer Ö, Ölmez S, Şener B, Tuğcu GD, Özçelik U, et al. Clinical strains of Chryseobacterium and Elizabethkingia spp. isolated from pediatric patients in a university hospital: Performance of MALDI-TOF MS-Based identification, antimicrobial susceptibilities, and baseline patient characteristics. *Microb Drug Resist* 2018;24:816-21. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0206>
12. Lin JN, Lai CH, Yang CH, Huang YH, Lin HH. Clinical manifestations, molecular characteristics, antimicrobial susceptibility patterns and contributions of target gene mutation to fluoroquinolone resistance in Elizabethkingia anophelis. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:2497-502. <https://doi.org/10.1093/jac/dky197>
13. Yasmin M, Rojas LJ, Marshall SH, Hujer AM, Cmolik A, Marshall E, et al. Characterization of a novel pathogen in immunocompromised patients: Elizabethkingia anophelis-exploring the scope of resistance to contemporary antimicrobial agents and β -lactamase inhibitors. *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad014. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad014>
14. Khan ID, Lall M, Sen S, Ninawe SM, Chandola P. Multiresistant Elizabethkingia meningoseptica infections in tertiary care. *Med J Armed Forces India* 2015;71:282-6. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2014.02.002>
15. Lin IF, Lai CH, Lin SY, Lee CC, Lee NY, Liu PY, et al. In vitro and in vivo antimicrobial activities of vancomycin and rifampin against Elizabethkingia anophelis. *Int J Mol Sci* 2023;24:17012. <https://doi.org/10.3390/ijms242317012>
16. Lau SK, Chow WN, Foo CH, Curreem SO, Lo GC, Teng JL, et al. Elizabethkingia anophelis bacteremia is associated with clinically significant infections and high mortality. *Sci Rep* 2016;6:26045. <https://doi.org/10.1038/srep26045>
17. Han MS, Kim H, Lee Y, Kim M, Ku NS, Choi JY, et al. Relative prevalence and antimicrobial susceptibility of clinical isolates of Elizabethkingia Species Based on 16S rRNA Gene Sequencing. *J Clin Microbiol* 2016;55:274-80. <https://doi.org/10.1128/JCM.01637-16>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Özge TÜFEK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Adana, Türkiye

E-posta: ozgetufek96@gmail.com