İleri Evre Orofarenks Kanserli Bir Hastada Nekroze Enfekte Tümöral Kitlede Cedecea Lapagei Süperenfeksiyonu: Olgu Sunumu (*Cedecea lapagei* süperenfeksiyonu)

Cedecea Lapagei Superinfection in a Tumoral Mass of Locally Advanced Oropharyngeal Carcinoma: a Case Report (Cedecea lapagei superinfection)

Özgür TANRIVERDİ[1], Kerim Kaan SANDAL[2], Sedef ATEŞ[2], Selçuk UYLAŞ[2], Hatice DUMAN[3], Ayşe Ferhan AKGÜL[4], Ali ALKAN[1]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Muğla
[3]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla
[4]Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Muğla

Öz

Sıklıkla balgamdan izole edilen ve Enterobacteriaceae ailesinin bir üyesi olan Cedecea cinsi bakteriler ciltte normal florada bulunmazlar ancak gastrointestinal sistemde kolonize olabilirler. Buna karşın klinik önemleri henüz net değildir. Sıklıkla immunsupresyonu olan hastalarda gelişen Cedecea enfeksiyonlarının nadir olduğu belirtilmiştir. Literatürde bakteriyemi, abse, ülser, idrar yolu, pnömoni, göz ve yara enfeksiyonları nadir olgular olarak bildirilmiştir. Bu yazıda sisplatin, 5-fluorourasil, setuksimab anti-kanser ilaçlarından oluşan kombinasyon rejimi ile tedavi edilen ileri evre orofarenks skuamöz hücreli karsinom tanılı erkek hastada gelişen C. lapagei yara enfeksiyonu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Cedecea Lapagei, Cedecea Türleri, Yara Enfeksiyonu

Abstract

Cedecea type of bacteria that is isolated from sputum and a member of Enterobacteriaceae is not found in skin flora. However, it may be colonised in the gastrointestinal system. On the other hand, the clinical importance of it has not been well documented. It has been rarely reported in immunosuppressive individuals. In literature, it is reported that bacteraemia, abscess, ulcer, urinary tract infection, pneumonia, eye and wound infections associated with Cedecea lapagei are the rare cases. Here, were present a Cedecea lapagei related wound infection in a locally advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with cisplatin, 5-fluorouracil and cetuximab.

Keywords: Cedecea Lapagei, Cedecea Species, Wound Infection

Giriş

1980 yılında "CDC Enterik Grup 15" ismi ile Enterobacteriaceae ailesinin bir üyesi olarak kabul edilen Cedecea cinsi, ilk defa 1977 yılında Amerika Birleşik Devletleri hastalık kontrol ve önleme merkezi (CDC) laboratuvarlarında izole edilmiştir (1,2). Laktoz negatif, katalaz pozitif, fakültatif anaerob, spor oluşturmayan ve hareketsiz gram negatif basiller olan bu bakteriler, günümüzde C.davisae, C.lapagei, C.neteri, Cedecea 3, Cedecea 5 ve Cedecea 6 olmak üzere altı farklı tür içerir (1-4). Cedecea cinsi bakterilerin lipaz pozitif, sefalotin ve kolistine dirençli olmaları bakımından Serratia cinsi ile benzer özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir (1-5). Ancak jelatin ve DNA'yı hidrolize etmedikleri için Serratia türlerinden ayırt edilirler (1,2).

Cedecea türlerinin klinik önemleri henüz net değildir ve sıklıkla balgamdan izole edilirler (1-4). Buna karşın literatür bilgileri incelendiğinde, bazı vücut bölgeleri ve sıvılarında patojen olarak izole edilmiş olmalarına karşın nadiren bakteriyemi veya abseye neden oldukları görülür (2-4). Normal cilt florasının bir elemanı değildirler ancak gastrointestinal sistemde kolonize olabildikleri bildirilmiştir (2, 5,6). Bu nedenle izole edilse bile kaynağını belirlemek oldukça güç olabilir (2).

Bu yazı ile ileri evre orofarenks skuamoz hücreli karsinom tanısı alan 57 yaşında erkek hastada nekroze tümöral kitle üzerinde gelişen C. Lapagei'nin sebep olduğu yara yeri süperenfeksiyonu bildirilmiştir.

	ORCID No
Özgür TANRIVERDİ	0000-0002-0598-7284
Kerim Kaan SANDAL	0000-0002-2315-9706
Sedef ATEŞ	0000-0001-9635-8864
Selçuk UYLAŞ	0000-0002-6120-4782
Hatice DUMAN	0000-0003-4545-659X
Ayşe Ferhan AKGÜL	0000-0003-0834-3094
Ali ALKAN	0000-0002-8253-5046

Başvuru Tarihi / Received: 01.07.2019
Kabul Tarihi / Accepted : 14.10.2019

Adres / Correspondence : Özgür TANRIVERDİ
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla
e-posta / e-mail : dr.ozgur.tanriverdi@gmail.com

Olgu

Yaklaşık 8 ay önce tanı anında akciğer metastazlı evre 4 orofarenks skuamoz hücreli karsinom tanısı alan 57 yaşında erkek hastaya 14 günde bir olmak üzere sisplatin, 5-fluorourasil, setuksimab anti-kanser ilaçlarından oluşan

kombinasyon rejimi başlandı. Tedavi ile akciğer metastazlarında ve solda submandibuler alanı kaplayan yaklaşık 7x5 cm büyüklüğündeki kitlede %60 oranında regresyon sağlandı. Tedavisine stabil hastalık olarak devam edilen hastanın 8. kür tedavisinde submandibuler kitlenin üzerinde cilt bütünlüğü bozan tümöral nekrozun geliştiği tespit edildi. Hasta 9.kür tedavisinde submandibuler bölgede kokulu, akıntılı yara enfeksiyonu tespit edilmesi nedeni ile hastaneye yatırıldı (Resim 1).



Resim 1. Orofarenks skuamöz hücreli karsinom tanılı hastada sol submandibuler alandan zigomatik bölgeye uzanım gösteren, 7 kür kemoterapi sonrasında nekrotik hale gelen tümöral kitle

Öncesinde herhangi bir sistemik kronik hastalık öyküsü ve halsizlik, iştahsızlık, sol çene altında ağrı haricinde şikayeti olmayan hastanın muayenesinde kan basıncı 110/60 mmHg, kalp hızı ritmik ve 84/dk, solunum sayısı 14/dk idi ve vücut ısısı 37.2 C olarak ölçüldü. Solunum sesleri her iki akciğer alt alanlarda kabalaşmıştı, sol periorbital ödem izlendi ve sol submandibuler alandan zigomatik bölgeyi de içine alacak şekilde uzanan 3.5x4.1 cm büyüklüğünde ciltte sulanma, düzensizlik, eritem ve akıntı içeren, yer yer nekrozların izlendiği tümöral kitle palpe edildi. Kardiyovasküler sistem muayenesi normaldi, splenomegali, hepatomegali, lenfadenomegali, ikter ve ödem saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde lökositoz (14200/mm^3), nötrofili (9980/mm^3), normositer normokrom anemi (Hb 9.4 g/dL, MCV 79 fL), trombositoz (560.000/mm^3), artmış serum C-reaktif protein düzeyi (86 mg/dL), artmış sedimantasyon hızı (56 mm/saat), hipoalbuminemi (2.9 g/dL) haricinde patolojik bulgu izlenmedi.

Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu sonrasında yara yeri kültürü alındı ve amoksisilin/klavulanik asit (2x1000 mg/gün, peroral) ve amikasin (1x500mg, intravenöz) ile ampirik tedavisi başlandı. Kültür alındıktan üç gün sonra yara yerinde Pseudomonas fluorescens üredi ve hastanın tedavisi imipenem/silastatin (4x500 mg/gün, intravenöz) ve tigesiklin (2x50 mg/gün, intravenöz) olarak düzenlendi. Klinik seyirde ateş yüksekliği, hemodinamik bozukluk ve yeni gelişen sistemik bir semptom izlenmeyen hastanın yatışı süresince alınan kontrol yara yeri kültürlerindeki üreme ve antibiyotik tedavileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Yatışının 82.gününde yara yerinden alınan kültürde C. lapagei üreyen hastanın 98.günde genel durumu bozuldu ve hipotansiyon, taşikardi, şuurda bozulma izlendi ancak hasta yakınlarının isteği ve imzası ile evde bakılmak üzere hastaneden taburcu edildi.

Tartışma

Bu yazıda tümöral kitlenin nekroze yüzeyinde polimikrobiyal lokal yara enfeksiyonu gelişen ileri

Tablo 1. Orofarenks skuamöz hücreli karsinom tanılı hastada yatışının ilk gününden itibaren yara kültüründe izole edilen mikroorganizma ve uygulanan tedaviler

Gün	Üreme	Antibiyoterapi	Doz (gün)	Süre (gün)	Duyarlı Olduğu Antibiyotik Ajan
0	Ampirik tedavi	AKA	2x1000 mg	3	-
		Amikasin	1x500 mg		
3	P. fluorescens	Imipenem/silastatin	4x500 mg	11	Gentamisin Seftazidim
		Tigesiklin	2x50 mg		Amikasin İmipenem
8	P. aeruginosa	İmipenem/Silastatin	4x500 mg	2	Netilmisin Amikasin
		Tigesiklin	2x50 mg		Gentamisin İmipenem
					Kolistin
29	P. aeruginosa	Seftazidim	3x1000 mg	5	Sefepim Kolistin
		Kolistin	2x75 mg		Seftazidim
31	P. aeruginosa	Siprofloksasin	2x400 mg	20	Netilmisin Gentamisin
		Meropenem	3x1000 mg		Siprofloksasin Amikasin
41	S. lentus	Linezolid	2x600 mg	11	Quinupristin/Dalforpristin
					Teikoplanin Vancomisin
					Linezolid Fusidik asit
					Tigesiklin Daptomisin
52	P. fluorescens	Merapenem	3x1000 gr 2x80	10	Gentamisin Kolistin
		Gentamisin	mg		Amikasin
87	C. lapagei	Tigesiklin	1x 100mg 2x15	13	Trimetoprim/Sülfametoksazol
		Kolistin	mg	4	Amoksisilin/Klavulanik asit
		Amikasin	1x 1000 mg	9	Piperasilin/Tazobaktam
					Tigesiklin
					Piperasilin
					Ampisilin
91	P. fluorescens	Piperasilin/Tazobaktam	3x4500 mg	3*	Piperasilin/Tazobaktam

AKA Amoksisilin/ klavulanik asit
*Hasta yakınlarının isteği üzerine taburcu edildi.

evre orofarenks skuamöz hücreli karsinom tanılı hastada gözlenen C. Lapagei enfeksiyonu sunulmuştur.

Literatür bilgileri incelendiğinde *Cedecea* türlerinin izole edilmiş olduğu hastaların çoğunun ileri yaşta ve bağışıklık sisteminin baskılandığı kronik sistemik bir hastalığa sahip oldukları görülür (1-3,7,8). Ancak *Cedecea* türlerinin klinik önemi henüz netleşmemiştir (1-10). Buna karşın hangi *Cedecea* türünün enfeksiyona neden olduğunun doğru bir şekilde gösterilmesi önerilir (7).*Cedecea* türlerinden C.davisae ve C.neteri ile ilgili olarak bildirilen olguların C.lapagei ile oluşan enfeksiyonlardan anlamlı ve net bir farkı yoktur denilebilir (2-8). Tüm bu *Cedecea* türlerinin hastanede yatan diyabet, kanser, kronik renal yetmezlik, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve karaciğer yetersizliği gibi ciddi, sistemik kronik hastalıklarda izole edilmesi oldukça önem taşır (2-8). Ancak bu zamana kadar nazokomiyal bir enfeksiyon olarak tanımlanmamıştır (1,9). Buna karşın Pande ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada %50'nin üzerinde bir oranda tarımsal tozlardan izole edilen *Enterobacteriaceae* ailesi bakterilerin sadece %0.7'sinin *Cedecea* türleri olduğu bildirilmiştir (9). Bu nedenle *Cedecea* türleri için çevresel rezervlerin tarımsal tozlar veya sıvılar olduğu düşünülmüştür (1, 9-11).

Cedecea türlerinin antimikrobiyal tedavisinin çoğunlukla önemli bir sorundur. Öncesinde polimikrobiyal enfeksiyon olsun ya da olmasın bir çok antimikrobiyal ilaca dirençli olmaları bunun em önemli nedeni olarak bildirilmiştir (6-10). Sıklıkla birinci nesil sefalosporinlerden sefalotin, ampisilin, kolistin ve ikinci nesil sefalosporinlerden sefoksitin *Cedecea* türlerinin dirençli oldukları antimikrobiyal ajanlardır (10,11).

Klinik önemi henüz net olmasa da özellikle immunsüpresyonu olan hastalarda mortalite nedeni de olabilen *Cadecea Lapagei* enfeksiyonları ile ilgili Türkiye'den şu ana kadar toplam 4 olgu bildirilmiştir (10-13). Bu olgulardan 2'si pnömoni, 1'i idrar yolu enfeksiyonu ve 1'i de bakteriyemi olarak raporlanmıştır (10-13). Tüm literatür bilgileri incelendiğinde *Cadecea Lapagei*'nin izole edilmiş olduğu enfeksiyon olgularının tamamı Tablo 2'de özetlenmiştir (10-22).

Son zamanlarda *Cadecea Lapagei* ve diğer *Cadecea* türleri ile ilişkili hastaların literatürde daha sık yer alması ilerde bu bakterinin tedavisinin ve klinik öneminin daha iyi anlaşılır hale geleceğini düşündürebilir.

Hasta Onamı: Hastanın verilerini bilimsel yazılarda kullanmaya dair onamı 01.04.2016 tarihnde alınmıştır.

Tablo 2. Literatürde *Cadecea Lapagei*'nin izole edilmiş olduğu olgu sunumları

Yıl	Yaş-Cinsiyet	Komorbidite	Enfeksiyon tanısı	Üreme Yeri	Kaynak
2008	38/E	KOAH, subaraknoid kanama	Pnömoni	Bronkoalveoler lavaj	Yetkin ve ark (10)
2014	18/E	-	Pnömoni	Trakeal aspirat	Ağca ve ark (11)
2014	40/E	-	İdrar yolu enfeksiyonu	İdrar	Çekin ve ark. (12)
2018	85/K	Hepatosellüler karsinom	Bakteriyemi	Kan	Kaya-Hassu ve ark. (13)
2006	-	Karaciğer transplant	Peritonit	Periton sıvısı	Davis et al (14)
2008	47/E	Diyabet	Yara yeri enfeksiyonu (yanık)	Yara yeri	Dalamaga et al (15)
2013	-	Akut lösemi	Pnömoni	Balgam	Lopez et al (16)
2013	24/E	-	Yara yeri enfeksiyonu	Ülsere ayak lezyonu	Salazar et al (17)
2015	50/E	Bukkal skuamöz hücreli karsinom	Yara yeri enfeksiyonu	Ülsere bukkal lezyon	Biswal et al (18)
2015	47/E	Bilinmiyor	Osteomiyelit	Kemik dokusu	Cardenas JL (19)
2015	76/E	KOAH	Pnömoni	Balgam	Hong et al (20)
2016	67/K	KOAH	Pnömoni	Bronşiyal aspirat ve kan	Aguilar et al (21)
2017	Yenidoğan/E	-	Pnömoni	Trakeal aspirat ve kan	Kurry et al. (22)
2018	52/E	Karaciğer sirozu, hipertansiyon	Yumuşak doku enfeksiyonu, sepsis	Kan	Herrera et al (23)

Kaynaklar

1. Abbott SL. Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas, and other Enterobacteriaceae, pp: 684- 700. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Yolken RH (eds), Manual of Clinical Microbiology. 2003, 8th ed. ASM Press, Washington, D.C.
2. Mawardi H, Pavlakis M, Mandelbrot D, Woo SB. Sirolimus oral ulcer with Cedecea davisae superinfection. Transpl Infect Dis. 2010;12:446-50.
3. Perkins R, Beckett TA, Bump CM. Cedecea davisae bacteremia. J Clin Microbiol. 1986;24(4):675-6.
4. Farmer JJ, Sheth NK, Hudzinski JA, Rose HD, Asbury MF. Bacteremia due to Cedecea neteri sp. nov. J Clin Microbiol. 1982;16(4):775-8.

5. Dalamaga M, Pantelaki M, Karmaniolas K, Matekavits A, Daskalopoulou K. Leg ulcer and bacteremia due to Cedecea davisae. Eur J Dermatol. 2008;18(2):204-5.
6. Farmer JJ 3 rd, Sheth NK, Hudzinsky JA, Rose HD, Asbury MF. Bacteremia due to Cedecea neteri sp. nov. J Clin Microbiol. 1982;16:775-8.
7. Aguilera A, Pascual J, Loza E, , et al. Bacteremia with Cedecea neteri in a patient with systemic lupus erythematosus. Postgrad Med J. 1995;71:179-80.
8. Bae BH, Sureka SB. Cedecea davisae isolated from scrotal abscess. J Urol. 1983;130:148-9.
9. Pande BN, Krysinska-Traczyk E, Prazmo Z, Skorska C, Sitkowska J, Dutkiewicz J. Occupational biohazards in agricultural dusts from India. Ann Agric Environ Med. 2000;7:133-9.
10. Yetkin G, Ay S, KayabasU, Gedik E, GucluerN, Caliskan A. A pneumonia case caused by Cedecea lapagei. Mikrobiyol Bul. 2008;42:681-4.
11. Ağca H, Bozkurt M. A pneumonia case caused by Cedecea Lapagei. J Clin Anal Med. 2014:5:147-8.
12. Çekin Y, Kızılateş F, Dolu S, Öztoprak N, Çekin AH. The first urinary tract infection caused by Cedecea lapagei: a case report and review of the literature. Gaziantep Med J. 2014;20:193-5.
13. Hassu Ö, Çelik İ. An Uncommon Cause of Bacteremia: Cedacia lapagei. Flora. 2018;23(2):88-91.
14. Davis O, Wall BM. "Broom straw peritonitis" secondary to Cedacia lapagei in a liver transplant recipient. Perit Dial Int. 2006;26(4):512-3.
15. Dalamaga M, Karmaniolas K, Arsenis G, et al. Cedecea lapagei bacteremia following cement-related chemical burn injury. Burns. 2008;34(8):1205-7.
16. Lopez LA, Ibarra BS, de La Gorza JA, Nunez AI, Lopez MB. First reported case of pneumonia caused by Cedecea lapagei in America. Braz J Infect Dis. 2013;17(5):626-8.
17. Salazar G, Almeida A, Gomez M. Cedecea lapagei traumatic wound infection: case report and literature review. Rev Chilena Infectol. 2013;30(1):86-9.
18. Biswal I, Hussain NA, Grover RK. Cedecea lapagei in a patient with malignancy: Report of a rare case. J Can Res Ther. 2015;11:646.
19. Cardenas JL. Acute osteomyelitis by Cedecea lapagei. Acta Med Colomb. 2015;40(3):246-8.
20. Hong SK, Lee JS, Kim EC. First Korean case of Cedecea lapagei pneumonia in a patient with chronic obstructive pulmonary disease. Korean J Lab Med. 2015;35:266-8.
21. Aguilar GA, Basurta AL, Luna AG, Esquivel VHN, Barajas JAS. Cedecea lapagei bacteremia: a case report in Mexico. Acta Medica Grupo Angeles. 2016;14(3):176-8.
22. Kurry CMH, Yabrudi AA, de Souza TB, et al. First reported case of ventilator-associated pneumonia and sepsis caused by Cedecea lapagei in a Brazilian Neonatal Intensive Care Unit. J Pediat Inf Dis. 2017;6(2):209-10.
23. Herrera VRC, de Silva MFR, Alcanaz HO, Espiritu GC, Pena KC, Melnikov V. Death rrelated to Cedecea lapagei in a soft tissue bullae infection. A case report. J Med Case Rep 2018;12:328.