

Amputasyon güdüğünde *Citrobacter freundii*'ye bağlı postoperatif osteomyelit gelişen olgu

Postoperative osteomyelitis case due to Citrobacter freundii in amputation stump

Esra Yüksekaya¹, Salih Cesur¹, Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹, Şükran Baysal², Esra Kaya Kılıç¹, Sami Kınıklı¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 21.08.2017

Kabul Tarihi: 29.11.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.335495

Öz

Gram negatif basillere bağlı olarak osteomyelit gelişimi nadiren bildirilmektedir; özellikle orak hücreli anemi, intravenöz ilaç bağımlılığı gibi altta yatan hastalığı olan olgularda görülmektedir. *Citrobacter freundii*, Enterobacteriaceae ailesinde yer alan Gram negatif bir basil olup, üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni, bakteriyemi, sepsis, intraabdominal enfeksiyonları ve santral sinir sistemi enfeksiyonlarına neden olabilmektedir; nadiren osteomyelite neden olabilir. Bu yazıda, silahlı yaralanma sonrası amputasyon uygulanan, amputasyon bölgesinde *C. freundii*'ye bağlı olarak postoperatif osteomyelit gelişen, 38 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Osteomyelit, postoperatif, *Citrobacter freundii*

Abstract

Osteomyelitis due to Gram negative bacilli is rarely reported, it can be seen especially in patients with underlying diseases as sickle cell anemia or intravenous drug abuse. *Citrobacter freundii* is a Gram-negative bacilli in the Enterobacteriaceae family and it may cause urinary tract infections, pneumonia, bacteremia, sepsis, intraabdominal infections and central nervous system infections, but rarely osteomyelitis. In this article, we present a 38 year old male patient who underwent amputation after a gunshot injury and developed postoperative osteomyelitis on amputation region due to *C. freundii*.

Keywords: Osteomyelitis, postoperative, *Citrobacter freundii*

Giriş

Enterobacteriaceae ailesinin üyesi Gram negatif bir basil olan *Citrobacter* cinsi, toprak, su ve kanalizasyon sularında bulunabilir; aynı zamanda insan ve hayvan gastrointestinal sisteminde de kolonize olabilir. *Citrobacter* türleri (spp.) fırsatçı patojen olup, en sık izole edilen tür *Citrobacter freundii* (*C. freundii*) dir. *C. freundii* genellikle insan bağırsak florasında komensal bir bakteri olarak düşünülmesine rağmen, hastanede yatan hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara da neden olabilir. Üriner sistem, solunum sistemi, bakteriyemi, kateter enfeksiyonları, intraabdominal enfeksiyonlar, menenjit, beyin apsesi ve sepsis gibi çeşitli enfeksi-

yonlarda etken olarak saptanabilir [1-4]. *Citrobacter* spp. çeşitli antibiyotiklere karşı farklı mekanizmalarla direnç geliştirebilir, bunlardan en önemlisi beta-laktam antibiyotiklere karşı beta-laktamaz enzimlerinin üretilmesi sonucu gelişen dirençtir. Özellikle plazmid kaynaklı genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL)'ların sentezlenmesi en önemli direnç mekanizmalarından birisidir [1,5,6].

Citrobacter freundii'ye bağlı olarak osteomyelit gelişimi literatürde nadiren bildirilmiştir [7-9]. Bu yazıda, 38 yaşında erkek hastada amputasyon güdüğünde *C. freundii*'ye bağlı postoperatif osteomyelit gelişen, cerrahi ve antimikrobiyal tedavi uygulanan bir olgu sunularak literatür irdelenmiştir.

Olgu

Otuz sekiz yaşında erkek hastaya 4 ay önce ateşli silah yaralanması nedeniyle ortopedi kliniği tarafından sol bacak diz üstü amputasyonu uygulanmış. Hasta taburcu olduktan sonra amputasyon güdüğünde akıntı olması üzerine amoksisilin-klavulanat tedavisi başlanmış. Tedavinin birinci ayında akıntısının devam etmesi üzerine alınan yara yeri kültüründe Citrobacter freundii üremesi ve etkenin sadece bazı parenteral antibiyotiklere duyarlı olması üzerine tedavisi planlanmak üzere Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine yatırıldı. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede ateş: 37 °C, TA: 110/70 mmHg idi. Sol bacak diz üstü amputasyon bölgesinde sızıntı şeklinde akıntı mevcuttu, kızarıklık ve ısı artışı yoktu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar testlerinde; lökosit sayısı: 7450/mm³, Hb: 13,5 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı: 22 mm/saat, C-reaktif protein (CRP): 9,8 ng/dl (N: 0-5 ng/dl) idi. Biyokimyasal testleri normaldi.

Yara yerinde üreyen C. freundii için antibiyogram sonucuna göre piperasilin-tazobaktam tedavisi intravenöz (i.v) yolla başlandı. Tedavinin ikinci haftasında amputasyon güdüğündeki akıntısının devam etmesi üzerine manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. MRG'de sol femurda şaftta ampütasyon lokalizasyonundan itibaren 14-15 cm'lik bir segmentte yoğun kemik iliği ödeme eşlik eden kontrastlanma saptandı ve osteomyelit lehine değerlendirildi. Bu düzeyi çevreleyen kas ve yumuşak doku planlarında yaygın ödem ve inflamatuvar-enfeksiyöz kontrastlanmanın sürece eşlik ettiği rapor edildi (Resim)



Resim. MRG'de sol femurda osteomyelitle uyumlu görüntü, kas ve yumuşak doku planlarında yaygın ödem ve inflamatuvar-enfeksiyöz kontrastlanma

Osteomyelit tanısıyla ortopedi kliniği tarafından amputasyon güdüğü ve çevre dokulara debridman uygulandı ve dren konuldu. Operasyon esnasında alınan

kemik doku kültüründe tekrar Citrobacter freundii üredi. Etken piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem ve trimetoprim-sülfametoksazole duyarlı idi. Hastanın piperasilin-tazobaktam tedavisi toplam dört haftaya tamamlandı. Tedavi sonunda lökosit sayısı: 6200/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı: 8 mm/saat, CRP: 0,6 ng/dl idi. Hasta oral trimetoprim-sülfametoksazol tedavisi ile kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Tartışma

Osteomyelit kemik dokusunun infeksiyonu olup, akut ve kronik olmak üzere iki gruba ayrılır. Kronik osteomyelit, infeksiyon tanısı ve etkili tedavisi 4-6 haftadan uzun süren osteomyelitlerdir. Osteomyelitlerden en sık sorumlu etken Staphylococcus aureus (S. aureus)'dur. Nadiren Gram negatif bakteriler de osteomyelite neden olabilir. Altmış yedi posttravmatik veya postoperatif (ekzojen) osteomyeliti olan olguda yapılan çalışmada etkenler; %33 oranında koagülaz negatif stafilokok (KNS),%30 S. aureus, %21 Gram negatif basiller, %19 enterokoklar olarak saptanırken, olguların %19'unda etkenin saptanamadığı bildirilmiştir [10].

Peng ve ark. [11] yaptığı, ekstremitte kırıklarına bağlı post-travmatik osteomyelitli olguların retrospektif olarak araştırıldığı bir çalışmada, ekstremitede travmatik kırığı olan 5368 olgunun 84'ünde (%1,6) kültür pozitifliği ile doğrulanmış osteomyelit tanısı konulduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada osteomyelitli hastalarda en sık görülen komorbid durumlar; kompartman sendromu, diyabet ve hipertansiyon olarak belirlenmiştir. Sunduğumuz olguda komorbid hastalık mevcut değildi, hastada ateşli silah yaralanması mevcuttu. Aynı çalışmada olguların 66'sında (%78,5) monomikrobiyal, 18'inde (%21) polimikrobiyal etken saptandığı belirtilmiştir. En sık saptanan osteomyelit etkenlerinin; Gram pozitif bakteriler (56 olguda,%54) olduğu bildirilmiştir. En sık saptanan Gram pozitif bakteriler sırasıyla; S. aureus (39 olgu,%37,5) ve S. epidermidis (6 olgu,%5,77) olarak belirlenmiştir. Olguların 17'sinde(%43.5) S. aureus suşlarının metisiline dirençli olduğu saptanmıştır. Osteomyelit olgularında en sık saptanan Gram-negatif bakteriler sırasıyla; E. coli (16 olgu, %15,4) ve Enterobacter cloacae (11 olgu, %10,6) olarak rapor edilmiştir.

Diyabetik ayak osteomyeliti olan hastalarda yapılan bir çalışmada ise toplam 341 osteomyelit olgusunun 150'sinde (%44) ve pozitif kemik kültürü olanların %50,8'inde gram-negatif bakteri (tek başına veya gram pozitif izolat ile birlikte) rapor edilmiştir. Gram pozitif bakterilere bağlı osteomyelitlere kıyasla Gram negatif bakterilere bağlı gelişen osteomyelitlerde hafif bir pis koku, nekrotik doku,

osteomyelit ile birlikte yumuşak doku enfeksiyonu bulguları ve klinik olarak ciddi enfeksiyon olduğu bildirilmiştir. Çok değişkenli analizde, glikolize hemoglobinin $<7\%$ olması ve travmatik hasar sonucu yara gelişimi, gram negatiflerin kemik örneklerinden izole edilmesi ile ilişkili olan prediktif değişkenler olarak belirlenmiştir [12].

De ve ark. [13] 56 yaşında bir erkek hastada tibiada travmayı takiben gelişen *Morganella morganii*'nin etken olduğu bir osteomyelit olgusu bildirmişlerdir.

Chuang ve ark. [7] diabetik bir hastada balık yüzgeci ile yaralanma sonrasında *Citrobacter freundii*'ye bağlı olarak gelişen nekrotizan fasiit ve osteomyelit bildirmişlerdir. Olgu cerrahi debridman ve ertapenem tedavisi sonrasında düzelmiştir. Stricker ve ark. [8] dirsek bölgesinde *Citrobacter freundii* ve *Haemophilus influenzae* type b'ye bağlı septik artrit ve osteomyelit gelişen beş yaşında bir çocuk olgu bildirmişlerdir. Olgu dört hafta süreyle i.v fosfomisin ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. De Bernardi ve ark. akut lösemili bir olguda diz ekleminde *C. freundii*'ye bağlı sinovit bildirmişlerdir. Olgu cerrahi girişim ve antimikrobiyal tedaviyle tamamen iyileşmiştir.

Sunduğumuz olguda *C. freundii*'ye bağlı osteomyelit açısından altta yatan bir hastalığı yoktu. Hastada operasyon sonrası osteomyelit gelişmesi nedeniyle postoperatif osteomyelit olarak değerlendirildi. Hastada cerrahi debridman yapıldı, debridman sonrası dört hafta i.v antibiyotik tedavisi sonrasında oral yolla kemik dokuya geçişi iyi olan trimetoprim-sulfametoksazol tedavisine geçildi. Osteomyelit tedavisinde yeterli debridman yapılmak kaydıyla 4-6 hafta süreyle i.v antibiyotik tedavisinin yeterli olduğu bildirilmektedir [14].

Sonuç olarak; postoperatif osteomyelit düşünülen hastalarda *C. freundii* gibi nadir görülen bakterilerin de etken olabileceği akılda tutulmalı, operasyon esnasında kemik dokusundan kültür alınmalı ve tedavi antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre planlanmalıdır.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Mansour Rezaei, Alisha Akya, Azam Elahi, Keyghobad Ghadiri, Somayeh Jafari. The clonal relationship among the *Citrobacter freundii* isolated from the main hospital in Kermanshah, west of Iran. *Iran J Microbiol* 2016; 8: 175-80.
2. Whalen JG, Mully TW, English JC. 3rd Spontaneous *Citrobacter freundii* infection in an immunocompetent patient. *Arch Dermatol* 2007; 143: 124-5.

3. Gupta R, Rauf SJ, Singh S, Smith J, Agraharkar ML. Sepsis in a renal transplant recipient due to *Citrobacter braakii*. *South Med J* 2003; 96: 796-8.
4. Liu LH, Wang NY, Wu AY, Lin CC, Lee CM, Liu CP. *Citrobacter freundii* bacteremia: Risk factors of mortality and prevalence of resistance genes. *J Microbiol Immunol Infect* 2017; 1684-1182.30059-2.
5. Iredell J, Brown J, Tagg K. Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: mechanisms and clinical implications. *BMJ* 2016; 352: h6420.
6. Cantón R, Oliver A, Coque TM, Varela Mdel C, Pérez-Díaz JC, Baquero F. Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacter* isolates in a Spanish hospital during a 12-year period. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 1237-43.
7. Chuang YM, Tseng SP, Teng LJ, Ho YC, Hsueh PR. Emergence of cefotaxime resistance in *Citrobacter freundii* causing necrotizing fasciitis and osteomyelitis. *J Infect*. 2006 Sep; 53: 161-3.
8. Stricker T, Fröhlich S, Nadal D. Osteomyelitis and septic arthritis due to *Citrobacter freundii* and *Haemophilus influenzae* type b. *J Paediatr Child Health* 1998; 34: 90-1.
9. De Bernardi B, Garventa A, Garrè ML, Taccone A, Canale G, Gandus S. 2 cases of osteomyelitis in acute leukemia in the induction phase of treatment. *Pediatr Med Chir* 1983; 5: 205-9.
10. Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofilm infections. *APMIS* 2017; 125: 353-64.
11. Peng J, Ren Y, He W, et al. Epidemiological, clinical and microbiological characteristics of patients with post-traumatic osteomyelitis of limb fractures in southwest China: A hospital-based study. *J Bone Jt Infect* 2017; 2: 149-53.
12. Aragón-Sánchez J, Lipsky BA, Lázaro-Martínez JL. Gram-negative diabetic foot osteomyelitis: risk factors and clinical presentation. *Int J Low Extrem Wounds* 2013 Mar; 12: 63-8.
13. De A, Raj HJ, Maiti PK. Biofilm in Osteomyelitis caused by a rare pathogen, *Morganella morganii*: A case report. *J Clin Diagn Res* 2016;10:DD06-8.
14. Berbari EF, Steckelberg JM, Osmon DR. Osteomyelitis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015; 106: 1318-27.

Sorumlu Yazar: Salih Cesur, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ulucanlar Cad, Altındağ, Ankara, Türkiye

E-mail:scesur89@yahoo.com