

Pneumonia Caused by *Rhizobium radiobacter* in a Patient with Down Syndrome

Down Sendromlu bir hastada *Rhizobium radiobacter*'in neden olduğu pnömoni

Sümeyye Akyüz¹, Barış Gülhan², Vildan Küçüksümbül³

¹Erzincan Binali Yıldırım University, Mengücek Gazi Training and Research Hospital, Medical Microbiology Laboratory, Erzincan, Turkey

²Department of Medical Microbiology, Erzincan Binali Yıldırım University, Faculty of Medicine, Erzincan, Turkey

³Department of Pediatrics, Erzincan Binali Yıldırım University, Mengücek Gazi Training and Research Hospital, Erzincan, Turkey

Cite this article as: Akyüz S, Gülhan B, Küçüksümbül V. Pneumonia caused by *Rhizobium radiobacter* in a patient with Down syndrome. Arch Basic Clin Res 2022;4(1):46-49.

ORCID IDs of the authors: S.A. 0000-0003-1999-7827, B.G. 0000-0002-2605-1282, V.K. 0000-0003-2322-8238.

ABSTRACT

Rhizobium species are non-fermenter and oxidase-positive, gram-negative bacilli found in nature as plant pathogens. Among the *Rhizobium* species (*R. radiobacter*, *R. rhizogenes*, *R. rubi*, *R. vitis*) that can cause opportunistic infections in immunosuppressive individuals, *R. radiobacter* is the most common type of infection in humans. It is more related to the presence of foreign bodies; *R. radiobacter*, which can cause various infections such as bacteremia, cellulitis, endocarditis, urinary tract infection, and endophthalmitis, can also be a rare cause of pneumonia. When the literature is reviewed, it is seen that it causes more peritonitis in individuals with Down syndrome. In this case report, we aimed to present pneumonia caused by *R. radiobacter*, which is rarely detected as a causative agent, in a 9-month-old baby with Down syndrome and congenital heart disease who applied to our hospital with complaints of cough and rapid breathing.

Keywords: Pneumoniae, *Rhizobium radiobacter*, Down syndrome

ÖZ

Rhizobium türleri nonfermenter ve oksidaz pozitif Gram negatif basiller olup doğada bitki patojeni olarak bulunurlar. İmmünsupresif kişilerde fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilen *Rhizobium* türleri (*R. radiobacter*, *R. rhizogenes*, *R. rubi*, *R. vitis*) içerisinde *R. radiobacter* insanlarda en sık enfeksiyona neden olan türdür. Daha çok yabancı cisim varlığıyla ilişkili; bakteriyemi, selülit, endokardit, idrar yolu enfeksiyonu ve endoftalmit gibi çeşitli enfeksiyonlara neden olabilen *R. radiobacter*, nadir bir pnömoni etkeni olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Literatüre bakıldığında Down sendromlu bireylerde ise daha çok peritonite neden olduğu görülmektedir. Bu olgu sunumunda hastanemize öksürük ve hızlı nefes alıp verme şikayetleriyle başvuran 9 aylık Down sendromlu ve konjenital kalp hastalığı mevcut olan bir bebekte, nadiren etken olarak saptanabilen *R. radiobacter*'in neden olduğu pnömoni tablosunu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Pnömoni, *Rhizobium radiobacter*, Down sendromu

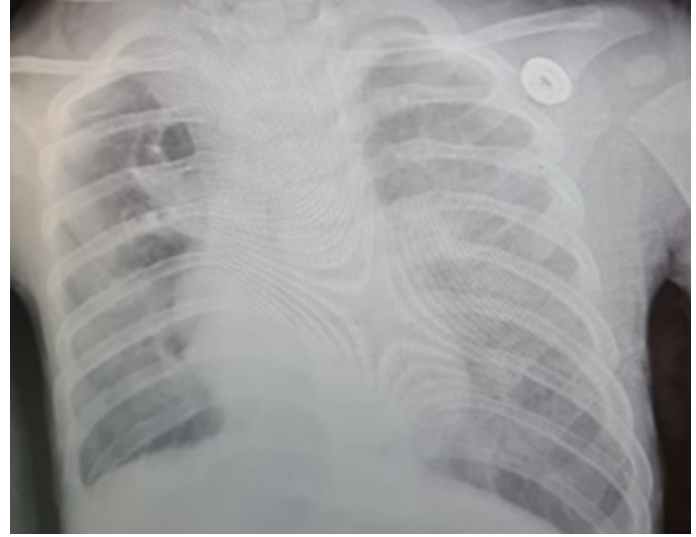
GİRİŞ

Önceden *Agrobacterium radiobacter* olarak bilinen *Rhizobium radiobacter* (*R. radiobacter*), bitkilerin tümör-ijenik hastalıklarıyla ilişkili olan ve toprakta bulunan hareketli, aerob, sporsuz, sitokrom oksidaz enzimi bulunduran Gram negatif bir patojendir. İnsanlarda *R. radiobacter* enfeksiyonu nadir olarak görülmektedir. Geçmiş yıllarda enfeksiyon etkeni olarak dikkate alınmayan *R. radiobacter*, ilk defa 1980'de protez kapağı bulunan bir hastada endokardit etkeni olarak izole edilmiştir.^{1,2} Genellikle bağışıklık sistemi baskılanmış konakçılarda ve kalıcı kateterleri

olanlarda enfeksiyon etkeni olabilen bu bakterinin neden olduğu sporadik bakteriyemi, endokardit, endoftalmit, peritonit, beyin apsisi, pnömoni ve spondilodiskit vakaları bildirilmiştir. Bununla birlikte virülansının düşük olması nedeniyle prognoz genellikle iyidir.³ Down sendromlu bireylerde konjenital kalp hastalıkları sık görülmektedir ve bu bireylerde solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlık olduğu bilinmektedir. Bu olguda kalp yetmezliğinin eşlik ettiği Down sendromlu 9 aylık bir bebekte nadir bir enfeksiyon etkeni olan *R. radiobacter*'in neden olduğu pnömoni vakası sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Hastanemize öksürük, solunum sıkıntısı ve hızlı nefes alıp verme şikayetleri ile getirilen 9 aylık erkek hasta; fizik muayenesinde dakikadaki solunum sayısının normal (18-24/dk) sınırın üzerine çıkması ve ekspiryum zamanında uzama olması, bilateral krepitan ralleri ve subkostal çekilmesi olması nedeniyle çocuk sağlığı ve hastalıkları servisine yatırıldı. Bilinen Down sendromu olan ve kalp yetmezliği nedeni ile furosemid kullanan hastadan COVID-19 tanısı için SARS-CoV-2 PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) testi, diğer viral ve atipik etkenler için de solunum yolu paneli PCR testi istemi yapılarak alınan kombine boğaz-burun sürüntüsü örnekleri laboratuvara gönderildi. SARS-CoV-2 PCR testi CFX96 (Bio-Rad, Almanya) real time PCR cihazında Biospeedy® SARS-CoV-2 Triple Gene RT-qPCR kiti (Bioeksen R&D Ltd., Türkiye) ile çalışıldı. Diğer solunum yolu enfeksiyon etkenleri ise BioFire® FilmArray® Respiratory Panel v1.7 (bioMerieux, Fransa) ile BioFire® FilmArray® cihazı (bioMerieux, Fransa) kullanılarak tespit edildi. Bu panel Adenovirus, Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus OC43, Coronavirus NL63, Human Metapneumovirus, Human Rhinovirus/Enterovirus, Influenza A, Influenza A/H1, Influenza A/H1-2009, Influenza A/H3, Influenza B, Parainfluenza 1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 3, Parainfluenza 4, Respiratovirüs (RSV), *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*'yi tespit edebilmektedir. Pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu %90 olan ve ateşi 38,5°C ölçülen, laboratuvar tetkiklerinde: beyazküre sayısı 11 200/mm³, nötrofil yüzdesi %64,7, hemoglobin düzeyi 10,6 g/L, C-Reaktif protein (CRP) <3,02 mg/L (normal:0-5) saptanan, çekilen posteroanterior (PA) akciğer grafisinde yaygın bilateral infiltrasyon (Şekil 1) saptanan hastaya ampirik olarak seftriakson (100 mg/kg/gün, iv) ve klaritromisin (15 mg/kg/gün, oral) antibiyoterapisi, inhaler bronkodilatör tedavi ve sistemik steroid başlandı. Takibinde solunum sıkıntısının gerilememesi üzerine magnezyum sülfat infüzyonu verildi. Çalışılan SARS-CoV-2 PCR testi ve solunum yolu panelinde herhangi bir etken tespit edilememesi üzerine hastadan ikinci kez SARS-CoV-2 PCR örneği alındı ve sonuç yine negatif olarak saptandı. Takibinde ateşi ve dinleme bulguları devam eden ve çekilen PA akciğer grafisinde infiltrasyonda artma saptanan hastanın antibiyoterapisi piperasilin-tazobaktam (300 mg/kg/gün, iv) ve klaritromisin (15 mg/kg/gün, oral) olarak yeniden düzenlendi. Takibinde inhaler nebul ihtiyacı azalan, sekresyonu olan ve aspirasyon ihtiyacı olan hastadan, viral etkenler yapılan testlerle ekarte edildiğinden ve kliniği bakteriyel enfeksiyonla uyumlu olduğundan trakeal aspirat kültürü gönderildi. Hastadan alınan derin trakeal aspirat örneği %5 koyun kanlı agar besiyeri (BioMérieux, Fransa), Eozine Metilen Blue agar (EMB) (BioMérieux, Fransa) ve çikolata



Şekil 1. Hastanın posteroanterior (PA) akciğer grafisinde yaygın bilateral infiltrasyon.

agar (BioMérieux, Fransa) besiyerine semikantitatif olarak ekilerek; kanlı ve EMB besiyerleri aerobik ortamda, çikolata besiyeri ise %5-10 CO₂'li ortamda 37°C'de 48 saat inkübasyona bırakıldı. Yapılan değerlendirmede 24. saatte her üç besiyerinde de zayıf üreme görüldü. Kolonilerin belirginleşmesi amacıyla inkübasyon süresi 48 saate uzatıldı. Örnekten yapılan Gram boyamada ×10'luk oküler ve ×100'lük objektif ile (1000 kat büyütme), her alanda 2-3 epitel hücresi, 9-10 polimorfonükleer lökosit ve Gram negatif basiller görüldü. Inkübasyon süresi sonunda koyun kanlı ve çikolata agarda grimsi mukoid koloniler oluşurken EMB agarda zayıf üremiş, laktozu kullanmayan şeffaf yuvarlak kolonilerin $\geq 10^5$ CFU/mL sayıda saf olarak ürediği gözlemlendi. Kolonilerden yapılan Gram boyamada Gram negatif basiller görüldü ve yapılan konvansiyonel testlerde izolatların katalaz, oksidaz, üreaz pozitif, hareketli ve nonfermenter oldukları belirlendi. Üreyen bakteri hem VITEK MS (BioMérieux, Fransa) hem de VITEK 2 otomatize sistemi (BioMérieux, Fransa) ile *R. radiobacter* olarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testleri yine VITEK Nonfermenter GN 326 kart ile VITEK 2 Compact otomatize sistemi ile yapıldı. *R. radiobacter* suşlarının antimikrobiyal duyarlılığı için sınır değerler belirlenmediği için değerlendirme EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Version 10,0'da nonfermenterler için belirlenen minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) sınır değerlerine göre yapıldı. *R. radiobacter* izolatlarının seftazidim (MİK > 8 µg/ml) ve gentamisine (MİK > 16 µg/ml) dirençli; imipenem (MİK ≤ 1 µg/ml), meropenem (MİK=2 µg/ml) ve piperasilin-tazobaktam (MİK=4 µg/ml) duyarlı olduğu tespit edildi. Alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Bilinen Down sendromu olan ve çocuk kardiyoloji bölümünden takipli olan hasta intravenöz (iv) piperasilin-tazobaktam tedavisinin 9. gününde

çocuk kardiyoloji ve çocuk göğüs hastalıkları bölümü olan bir merkeze sevk edildi. Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ailesinden alındı.

TARTIŞMA

Rhizobium türleri arasında insanlarda en sık enfeksiyon etkeni olarak izole edilen tür olan *R. radiobacter*, doğada ve toprakta bitki patojeni olarak bulunan ve insanlarda fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilen nonfermentatif, oksidaz pozitif Gram negatif bir basildir. 1970'li yıllarda insanlarda enfeksiyon etkeni olarak kabul edilmeyen *R. radiobacter* ile ilgili 1980'li yıllardan itibaren olgu sunumları yayınlanmaya başlamıştır.⁴⁻⁶ Türkiye'deki ilk vaka ise Taşbakan ve ark.⁷ tarafından 2008 yılında katetere bağlı bakteriyemi olarak rapor edilmiştir. Nadiren predispozan bir faktör bulunmayan kişilerde etken olabilir de; genellikle kronik hastalığı olan, bağışıklık sistemi baskılanmış, Human Immunodeficiency Virus (HIV) ile enfekte, kateterize, solid veya hematolojik malignitesi bulunan hastalarda en sık bakteriyemi, bunu takiben peritonit ve idrar yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır.⁸ Özellikle santral venöz kateter, peritoneal kateter vb. kalıcı kateterli hastalarda görülen enfeksiyonlar bakterinin cansız yüzeylere, ekstraselüler slime tabakası oluşturarak yapışabilmesine bağlanmıştır. *R. radiobacter* uygun antibiyotik tedavisine iyi yanıt veren bir bakteridir ancak, yabancı cisim varlığında tedaviye yanıt alınamıyorsa kateter veya yabancı cismin çıkarılması önerilmektedir. Aksi takdirde persistan veya rekürren enfeksiyonlara neden olabilmektedir. *R. radiobacter* pnömoni, septik şok, selülit, miyozit, endokardit, septik pulmoner emboli, keratit ve katarakt cerrahisi sonrası endoftalmit etkeni olarak da bildirilmiştir.²

Melgosa ve ark.⁹ 1997 yılında, 11 yaşındaki Down sendromlu bir kız çocuğunda *R. radiobacter*'in etken olduğu periton diyalizine bağlı peritonit, Kaselitz ve ark.¹⁰ 2012 yılında herhangi bir invazif girişim yapılmamış ve bilinen immün yetmezliği olmayan bir yenidoğanda bakteriyemi, Yıldırım ve ark.¹¹ 2014 yılında sarkoidoz tanısı olan ve steroid tedavisi alan bir hastada pnömoni olgusu, Parlak ve ark.² 2020 yılında intravitreal enjeksiyon yapılan 13 hastanın 10'unda enjeksiyon sonrası epidemik endoftalmit salgını bildirmişlerdir.

R. radiobacter, antibiyotikleri etkisiz hale getiren indüklenebilir sefalosporinaz, aminoglikozid asetiltransferaz ve kloramfenikol asetiltransferaz enzimlerini üretebileceğinden dolayı antibiyotiklerin çoğuna dirençlidir.¹² Ancak izole edilen her bir izolatin duyarlılık sonucu farklı olabilmektedir. Virülansının ve insidansının düşük olması sebebiyle bu bakterinin etken olduğu enfeksiyonların optimal tedavisi saptanamamıştır. Bu nedenle klinik örneklerden *R. radiobacter* izole edildiğinde mutlaka

antibiyotik duyarlılık çalışması yapılmalıdır. Gentamisin, amikasin, siprofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol, seftriakson, piperasilin-tazobaktam, imipenem, bu bakteri için kullanılabilecek tedavi seçenekleri arasındadır.¹³ Lai ve ark.⁸ 1996-2002 yılları arasında 13 hastadan 18 *R. radiobacter* suşu izole etmişlerdir. Bu suşların %94'ü amikaseine, %78'i sefotaksime, %61'i ampisilin-sulbaktama duyarlı iken, tamamı piperasilin-tazobaktam, siprofloksasin, imipenem ve sefepime duyarlı bulunmuştur. Bu olguda izole edilen suşun seftazidim, sefotaksim, ampisilin, amoksisilin klavulanik asit ve gentamisine dirençli; imipenem, meropenem, piperasilin-tazobaktam ve seftriaksona duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Zaten piperasilin-tazobaktam antibiyoterapisi almakta olan hastanın tedavisi, izolatin bu antibiyotiğe duyarlı bulunması sebebiyle değiştirilmemiştir.

Hastamızda Down sendromu ve kalp yetmezliği mevcudiyeti, henüz 9 aylık olması sebebiyle immün sisteminin yeterince gelişmemiş olması *R. radiobacter* ile enfekte olmasına zemin hazırlamış olabilir. Bunun yanında hastada herhangi bir yabancı cisim varlığı bulunmamaktadır. Hastanın trakeal aspirat kültüründe anlamlı düzeyde üreme olması ve radyolojik olarak da pnömoni tanısının konmasıyla bu tablodan *R. radiobacter*'in sorumlu olduğu kanısına varılmıştır. Piperasilin-tazobaktam tedavisinin 9. günündeki hasta, pediatrik kardiyoloji ve göğüs hastalıkları bölümü olan bir merkeze sevk edilmiştir. Klinik örneklerden *R. radiobacter* izole edildiğinde, bu bakterinin özellikle predispozan faktörleri mevcut olan bireylerde klinik tablodan sorumlu olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the families of the patients.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.A.; Design - S.A., B.G.; Supervision - B.G., V.K.; Resources - S.A., B.G.; Materials - S.A., B.G.; Data Collection and/or Processing - S.A., B.G., V.K.; Analysis and/ or Interpretation - S.A., B.G., V.K.; Literature Search - S.A., B.G.; Writing Manuscript - S.A., V.K., B.G.; Critical Review - S.A., B.G.

Declaration of Interests: The authors declared that they have no conflict of interest.

Funding: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.A.; Tasarım - S.A., B.G.; Denetleme B.G., V.K.; Kaynaklar - S.A., B.G.; Malzemeler - S.A., B.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.A., B.G., V.K.; Analiz ve/veya Yorum - S.A., B.G., V.K.; Literatür Taraması - S.A., B.G.; Yazıyı Yazan - S.A., V.K., B.G.; Eleştirel İnceleme - S.A., B.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Young JM, Kuykendall LD, Martínez-Romero E, Kerr A, Sawada H. Classification and nomenclature of Agrobacterium and Rhizobium. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2003;53(5):1689-1695. [\[CrossRef\]](#)
2. Parlak M, Batur M, Ölmez S, Güdücüoğlu H, Otlı B. İntravitreal enjeksiyon sonrası ortaya çıkan Rhizobium radiobacter salgınının mikrobiyolojik analizi. *Mikrobiyol Bul*. 2020;54(2):235-245. [\[CrossRef\]](#)
3. Wang DI, Zhao LD, Li LJ, Zhou MJ. Septic shock caused by Rhizobium radiobacter in an elderly woman: a case report. *Medicine*. 2019;98(49):e18267.
4. 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(2):172-177. [\[CrossRef\]](#)
5. Frenay J, Gruet LD, Bornstein N, et al. Septicemia caused by Agrobacterium sp. *J Clin Microbiol*. 1985;22(4):683-685. [\[CrossRef\]](#)
6. Potvliege C, Vanhuynegem L, Hansen W. Catheter infection caused by an unusual pathogen, Agrobacterium radiobacter. *J Clin Microbiol*. 1989;27(9):2120-2122. [\[CrossRef\]](#)
7. Işıkgoz Taşbakan M, Görümlü G, Pullukçu H, et al. Olgu sunumu: Nadir bir katetere bağlı bakteriyemi etkeni: Rhizobium radiobacter. A rare cause of catheter-related bacteremia: Rhizobium radiobacter. *Mikrobiyol Bul*. 2008;42(2):349-352.
8. Lai CC, Teng LJ, Hsueh PR, et al. Clinical and microbiological characteristics of Rhizobium radiobacter infections. *Clin Infect Dis*. 2004;38(1):149-153. [\[CrossRef\]](#)
9. Melgosa Hijosa M, Ramos Lopez MC, Ruiz Almagro P, Fernandez Escibano A, Luque de Pablos A. Agrobacterium radiobacter peritonitis in a Down's syndrome child maintained on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1997;17(5):515. [\[CrossRef\]](#)
10. Kaselitz TB, Hariadi NI, LiPuma JJ, Weinberg JB. Rhizobium radiobacter bacteremia in a neonate. *Infection*. 2012;40(4):437-439. [\[CrossRef\]](#)
11. Yıldırım A, Çetinkol Y, Yağan Ö, Taş N. Rhizobium radiobacter'e Bağlı Gelişen Pnömoni Olgusu. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob*. 2014;3:13.
12. Misra R, Prasad KN, Singh K, Bhadauria D, Sharma RK. Rhizobium radiobacter peritonitis: the first case report from India and review. *JMM Case Rep*. 2014;1(4):e004051. [\[CrossRef\]](#)
13. Stamou A, Pavlopoulos C, Roumeliotis S, et al. Nonunion humerus fracture infection caused by Rhizobium radiobacter in a 24-year-old healthy patient: a rare case report. *Case Rep Infect Dis*. 2018;2018:1-4. [\[CrossRef\]](#)